IL

POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA

FRANCESCO DURANTE
DIRETTORE
DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA



SEZIONE CHIRURGICA

Vol. XII — Anno 1905

ROMA

N. 219 — Corso Umberto I — N. 219

1905

Roma, 1905 — Tip. Nazionale di G. Bertero e C.

COLLABORATORI EFFETTIVI

SEZIONE CHIRURGICA

Volume XII

DURANTE prof **FRANCESCO,** Direttore dell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma.

Alessandri prof. Roberto, professore di Patologia chirurgica nella R. Università. — Chirurgo primario degli Ospedali di Roma. Pag. 99, 141, 237.

Beck dott. Carlo, professore di Chirurgia nel New-York Post graduate medical school and Hospital. — Chirurgo primario nel St. Mark's Hospital nel German Policlinic. Pag. 93.

Biagi prof. Nello, aiuto nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma, libero docente di Patologia speciale chirurgica. Pag. 329.

Binaghi prof. Roberto, incaricato di Patologia speciale dimostrativa chirurgica nella R. Università di Cagliari. Pag. 189.

Bonanome dott. A. Luigi, chirurgo aiuto negli Ospedali di Roma. Pag. 354.

Cimoroni dott. A. (Istituto di Patologia generale della R. Università di Roma). Pag. 465.

Dalla Vedova prof. Riccardo, aiuto nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma, libero docente di Patologia speciale chirurgica. Pag. 23, 57, 90.

Donati dott. Mario, assistente nella Clinica chirurgica operativa della R. Università di Torino. Pag. 86.

Fichera dott. Gaetano (Istituto di Patologia generale della R. Università di Roma). Pag. 250, 299, 319.

Fiori prof. Paolo, aiuto nella Clinica chirurgica della R. Università di Modena, libero docente di Patologia chirurgica e Clinica chirurgica operativa. Pag 49.

Fracassini dott. Luigi, aiuto nell'Istituto di Patologia chirurgica della R. Università di Pisa. Pag. 109.

Frascella dott. Pietro, assistente nella Sezione chirurgica dell'Ospedale S. Spirito di Roma. Pag. 454, 479.

Gatti prof. Girolamo, incaricato di Patologia chirurgica nella R. Università di Modena. Pag. 384.

Gaudiani dott. Vincenzo, chirurgo aiuto negli Ospedali di Roma. Pag. 400.

Isaja dott. Angelo, assistente nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma. Pag. 441.

Maragliano dott. Dario, assistente nell'*Augusta Hospital* di Berlino. Pag. 1.

Martini dott. Enrico, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Torino. Pag. 517.

Passaggi dott. Annibale (Genova). Pag. 10.

Petrucci dott. Riccardo (Istituto chirurgico della R. Università di Roma). Pag. 506, 541.

Randone dott. Francesco (Istituto di Clinica chirurgica ed Istituto di fisiologia della R. Università di Messina). Pag. 75.

Roncali prof. Demetrio B., primo aiuto nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma, docente di Patologia speciale chirurgica. Pag. 373, 421, 469, 533.

Schifone dott. Orazio, assistente nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma. Pag. 39, 128, 166, 217, 324, 492.

Simelew dott. Eugenia (Istituto di anatomia patologica della R. Università di Siena). Pag. 205, 270, 285, 343.

Vaccari dott. Luigi, assistente nella Clinica chirurgica operativa della R. Università di Modena. Pag. 158.

INDICE ALFABETICO DEI LAVORI PUBBLICATI

SEZIONE CHIRURGICA

Volume XII

Anno XII. Roma, gennaio 1905 Vol. XII-C. (fasc. 1).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Dall'AUGUSTA HOSPITAL in Berlino

Sezione chirurgica diretta dal prof. F. Krause

Sulla recidiva del carcinoma gastrico

per il dott. DARIO MARAGLIANO, assistente.

Da quando Billroth e Rydigier con senno audace insegnarono come fosse possibile l'estirpazione radicale del cancro dello stomaco, il germe fecondo del primo ammaestramento crebbe in pianta rigogliosa. Ma i frutti ancora non sono quelli desiderati dall'entusiasmo dei primi coltivatori. Un numero relativamente grande di pazienti è vittima immediata all'operazione; i superstiti si sottraggono, in misura assai scarsa, al ritorno, più o meno lontano, del morbo.

Superate in modo soddisfacente le difficoltà tecniche della resezione, il chirurgo si occupa ora con attività del pericolo remoto e cerca il modo di scongiurarlo. A questo proposito mi permetto qui alcune considerazioni cliniche ed anatomopatologiche suggerite dall'osservazione personale di casi operati nel nostro ospedale dal prof. Krause e dallo studio di pubblicazioni altrui.

L'opinione razionale, ormai generalmente accettata, è: *che un carcinoma recidiva quando dopo l'operazione sono rimasti nei tessuti germi cancerigni. Se tutti gli elementi del neoplasma vennero eliminati una recidiva è impossibile.* Si potrà avere più tardi un *neoplasma ex novo*, non una recidiva. Lo scopo di eliminare col coltello tutto il tessuto carcinomatoso — conseguenza logica di questa teoria — è per il cancro dello stomaco meno difficile a raggiungere che per quello di altri organi.

Perchè l'accrescimento del neoplasma nella parete gastrica è tale che rende possibile una estirpazione radicale. La diffusione cancerigna ha luogo nella grandissima maggioranza dei casi non saltuariamente, ma progressivamente da un unico focolaio primitivo. L'accrescimento è cioè *unicentrale*, non *pluricentrale*, come quello dei cancri cutanei. Questo fatto già stabilito dalle esatte osservazioni di Borrmann, ebbe recente conferma da Petersen.

La divisione del carcinoma gastrico più importante per il chirurgo è quella in *operabile* ed *inoperabile*. Distinzione che si può fare solo a cavità peritoneale aperta, con un esame esatto dello stomaco e degli organi vicini. L'opinione di alcuni che un carcinoma gastrico, nettamente palpabile attraverso le pareti addominali, debba considerarsi come inoperabile, non corrisponde alla verità. Abbiamo osservato nel nostro ospedale pazienti in cui si poteva palpare prima della laparotomia un tumore grosso come un uovo di gallina e che si dimostrò poi facilmente estirpabile.

Se non vi è discordia nel determinare quando un carcinoma dello stomaco è *tecnicamente operabile*, le opinioni non sono invece concordi relativamente alla *operabilità* nel vero senso della parola, riguardo cioè alla *possibilità di una recidiva.* (Intendo qui parlare sempre dell'operazione radicale). Perchè quando l'infiltrazione cancerigna ha raggiunto una certa estensione alcuni chirurghi, anche se lo stomaco non presenta aderenze e non vi sono segni di metastasi negli organi vicini, preferiscono la gastroenterostomia alla resezione.

La forma *di recidiva* più frequente, secondo le statistiche finora pubblicate, sarebbe quella *locale*, cioè la riproduzione del neoplasma nei punti in cui duodeno e stomaco furono recisi.

Lindner che raccolse 28 casi di recidive in un tempo più o meno lontano, trovò fra essi 15 recidive locali. Borrmann, Petersen ed altri, riferiscono pure che nella maggior parte dei casi da loro osservati, la recidiva sarebbe avvenuta localmente. Questa forma è evidentemente dovuta al rimanere di una parte di tessuto cancerigno nella parete gastrica o duodenale, evenienza tutt'altro che rara come ha dimostrato l'esatta osservazione microscopica dei pezzi resecati. Io ho trovato che di *sedici casi* operati nel nostro ospedale si resecò *cinque* volte nel malato; dei 63 casi operati da Mikulicz ed esaminati da Borrmann in 20 si lasciarono porzioni di parete gastrica cancerigna residue.

La difficoltà di resecare con sicurezza nel tessuto sano sta nel fatto che i limiti apparenti determinati all'operazione col tatto e colla vista non corrispondono ai veri, determinati poi col microscopio.

Per ovviare al pericolo di lasciare porzioni di stomaco malate si è proposto di eseguire la resezione estesa quanto più è possibile; così Mikulicz, ad esempio, consiglia di tenersi lontani dal tumore per 6 o 7 centimetri verso il cardias ed 1 1/2-2 centimetri al duodeno. Ultimamente si è proposto di esportare in ogni caso la piccola curvatura in tutta la sua estensione. Borrmann consiglia, durante l'operazione, di aprire subito il pezzo resecato, di pulirlo dal muco e dal sangue e, tenendolo disteso fra le mani, d'esaminarlo contro luce. Si riuscirebbe così a vedere all'incirca i veri limiti del neoplasma. Borrmann stesso ri-

conosce però che i risultati di questo esame sono ben precari ed afferma recisamente che non è possibile riconoscere ad occhio nudo fino a qual punto la parete gastrica sia infiltrata.

In un lavoro precedente, pubblicato in Germania, io ho proposto un metodo semplice per determinare con grande approssimazione i veri limiti del neoplasma *durante l'atto operativo* ed avere così una guida per resecare nel sano. Prima di esporre tale metodo credo opportune alcune considerazioni anatomo-patologiche.

L'infiltrazione cancerigna nelle vie e negli spazi linfatici nella grandissima maggioranza dei casi non ha luogo senza determinare un'alterazione dei tessuti che li circondano. All'esame microscopico della zona limite di un carcinoma dello stomaco, nei punti in cui si trovano i più sottili prolungamenti neoplastici la parete gastrica presenta specialmente nella sottomucosa *sclerosi* ed infiltrazione parvicellulare indipendentemente dai reperti di gastrite cronica che per altre ragioni accompagna assai spesso il carcinoma. I processi infiammatori accennati costituiscono *quasi sempre* l'avanguardia dell'infiltrazione neoplastica.

Esaminando ad occhio nudo una sezione della parete gastrica condotta perpendicolarmente lungo l'asse maggiore dello stomaco nel punto in cui il carcinoma apparentemente cessa, si può descrivere in un modo un po' schematico il passaggio *dal tessuto malato al sano* nel modo seguente: Si trova prima una zona *A* in cui la mucosa ha un aspetto quasi normale mentre la sottomucosa presenta una massa compatta, biancastra più o meno spessa, data dall'inoltrarsi del neoplasma nella sottomucosa stessa. In questa zona la mucosa può essere spostabile sulla muscolare, ma tale mobilità non è affatto da paragonarsi alla normale perchè la sottomucosa ha quasi completamente perduto la sua lassa compagine. La lunghezza di questa zona è diversa e la massa compatta può estendersi, man mano assottigliandosi, per alcuni centimetri sotto la mucosa non carcinomatosa. Segue una zona *B* in cui non si vede più traccia della massa compatta; la mucosa e la sottomucosa, sono, ad occhio nudo, immuni da infiltrazione cancerigna.

All'esame microscopico si osserva una mucosa più o meno ipertrofica con infiltrazione parvicellulare, in essa le cellule neoplastiche mancano completamente. La *sottomucosa* presenta processi di sclerosi ed infiltrazione parvicellulare, nelle sue vie linfatiche *si vedono qua e là nidi di cellule cancerigne.* Parimenti, nella muscolare e nella sottomuscolare si trova ricca infiltrazione parvicellulare ed invasione neoplastica sporadica degli spazi linfatici che generalmente segue quella della sottomucosa, qualche volta però la precede. A queste alterazioni microscopiche corrispondono altre macroscopiche facilmente riconoscibili da un occhio pratico.

La mucosa è bensì nettamente delimitata dagli altri strati, ma è in leggero grado ipertrofica. Più notevole è l'alterazione nell'aspetto della sottomucosa. Questa è in via normale di colorito bianco perlaceo e presenta compagine così lassa che la mucosa si può spostare ampiamente in ogni senso sulla muscolare da cui è sollevabile per la distanza di oltre un centimetro. In questa zona invece,

la sottomucosa benchè *non sia ispessita* ha compagine molto più densa e quindi la spostabilità della mucosa sulla muscolare è assai inferiore alla norma. Per quanto non essenziale, tale modificazione è facilmente rilevabile.

L'estensione della zona *B* è assai diversa, generalmente misura un mezzo centimetro, qualche volta assai più. Essa si continua in una zona *C*, la quale *macroscopicamente* non si può distinguere dalla precedente, che al microscopio, però, è caratterizzata dal persistere dell'infiltrazione parvicellulare, dalla *mancanza di ogni nido cancerigno.* Finalmente si ha la zona di parete gastrica sana in cui la sottomucosa ha la sua lassa compagine normale, e la mucosa è perfettamente spostabile e sollevabile dalla muscolare.

Sulla base di questi dati anatomo-patologici, è consigliabile, in una resezione dello stomaco per carcinoma, di procedere nel modo seguente: immediatamente dopo che l'operatore ha esportato il pezzo di stomaco ammalato, un assistente fa all'estremo cardiale e duodenale di questo, lungo tutta la circonferenza, con una forbice molteplici tagli perpendicolari alle parete gastrica ed in direzione longitudinale.

I tagli devono essere un po' meno di un centimetro lontani l'uno dall'altro e la loro lunghezza dal punto di sezione verso il tumore deve misurare almeno due centimetri. Quindi si esamina attentamente (ad occhio nudo), ogni superficie di taglio della parete gastrica avendo specialmente di mira la mucosa e la sottomucosa. La prima non deve essere ipertrofica, deve presentare le pliche normali, e *sopratutto poter essere spostabile e sollevata dalla muscolare* per circa un centimetro ed esservi compressa contro in modo che lo spazio fra muscolare e mucosa diventi quasi virtuale.

La sottomucosa deve presentare il suo normale colorito bianco perlaceo e la sua lassa compagine dovuta alla disposizione delle fibre connettive che decorrono l'una all'altra parallele.

La parete gastrica del pezzo resecato deve presentare alle sue estremità verso il cardias l'aspetto voluto per la lunghezza di *almeno 2 centimetri* a partire dal punto di sezione verso il tumore. In questo modo resecheremo non 2 centimetri lontani dal tumore, ma esporteremo *2 centimetri di parete gastrica sana.* Al duodeno è sufficiente avere un centimetro di parete nelle condizioni accennate. Se in un punto delle due circonferenze di sezione la parete non offre l'aspetto richiesto, si deve ritenere, per precauzione, sospetta di carcinoma e resecare ancora un pezzo di stomaco e rispettivamente di duodeno. Questo procedimento è assai semplice, richiede solo una certa pratica da parte dell'assistente esaminatore e non più di 5 minuti. Io l'ho proposto sulla base di un esatto esame di 12 casi di carcinoma gastrico operati nel nostro ospedale. La mia affermazione che è possibile l'avere ad occhio nudo un punto d'orientamento per resecare nel sano è in contradizione coll'opinione di Borrmann, il cui lavoro sul « Modo di crescere del carcinoma gastrico », per le fini e precise osservazioni merita la più grande considerazione. I suoi 63 casi sono così esattamente descritti macroscopicamente e microscopicamente, che io me ne sono valso ed appunto nello studio di essi ho creduto di trovare una conferma del mio modo

di vedere. Sarebbe certo inopportuno il discutere i vari casi da lui riferiti, in cui si resecò nel malato, solo mi piace l'osservare che in essi sarebbe stato possibile con l'esame di sezioni perpendicolari determinare che la resezione era insufficiente.

Dopo la pubblicazione del mio primo lavoro ho avuto occasione di seguire il procedimento descritto in 4 casi di resezione.

Di *due* di questi, specialmente interessanti, riferisco alcune particolarità.

B. F., 27 anni, domestica. Il 5 giugno 1904 resezione dello stomaco per neoplasma maligno che già alla palpazione attraverso le pareti addominali si percepisce come un grosso *tumore*. Estratto lo stomaco esso presenta più che un vero tumore, un'infiltrazione diffusa che si estende per un gran tratto verso il cardias lungo le due curvature, specialmente lungo la piccola. Nel piccolo omento si hanno gangli infiltrati. Considerando la diffusione del tumore il prof. Krause esporta la maggior parte della piccola curvatura ed un gran tratto della grande e mi consegna il pezzo da esaminare. Eseguendo i tagli perpendicolari, trovo che tanto verso il duodeno, come verso il cardias la mucosa ha aspetto normale ed è nettamente distinta dagli strati sottostanti; però non si lascia facilmente spostare sulla muscolare. La sottomucosa non mostra nei suoi fasci alcuna infiltrazione cancerigna percepibile ad occhio nudo e non è ispessita, ma presenta una compagine densa e rigida. Io giudico che la sezione venne condotta tanto al duodeno che verso il cardias in una delle zone B e C e domando al professore di esportare ancora un altro pezzo di stomaco. Si tagliano via ancora un centimetro al duodeno e due centimetri verso il cardias. La porzione di duodeno presenta ora aspetto normale, ma quella dello stomaco mi apparisce ancora sospetta alla piccola curvatura; si resecano ancora 2 centim. di parete gastrica che ha finalmente l'apparenza voluta.

Malgrado si sia esportata la maggior parte dello stomaco, si può ancora eseguire la sutura diretta del moncone duodenale con quello gastrico. Il decorso post operatorio è normale e la paziente viene dimessa con ferita perfettamente guarita dall'ospedale.

L'esame microscopico conferma, che nel pezzo resecato primitivamente verso il cardias vi è ancora infiltrazione cancerigna tanto nella muscolare che nella submucosa.

Al duodeno si era già resecato nel sano col primo taglio. Il secondo pezzo di stomaco esportato mostra ancora infiltrazione cancerigna che si perde quasi verso la sezione cardiale, nel 3° pezzo si vedono alcuni nidi carcinomatosi in tutta vicinanza della superficie di sezione verso il piloro, andando verso il cardias cessa ogni traccia di infiltrazione epiteliale. Si ha quindi ragione di dire che si è operato nel sano.

Si tratta in questo caso di un carcinoma midollare infiltrante diffuso a decorso rapido, in cui la palpazione e la semplice ispezione della superficie non avrebbero potuto dare un'idea della sua estensione.

Nel maggio 1904 l'operata che da alcuni giorni soffriva di disturbi intestinali riparò ancora all'ospedale colla sintomatologia di un ileo acuto. Venne operata ma con esito infausto. Del reperto anatomico dirò più sotto: mi basta ora il rilevare che all'autopsia l'esame macroscopico e microscopico escluse assolutamente la presenza di una recidiva locale.

In un secondo caso potei determinare macroscopicamente che il taglio verso il cardias, eseguito lungo la piccola curvatura *quattro centimetri* al di sopra dei limiti palpabili del tumore, aveva lasciato ancora parete gastrica carcinomatosa residua, che venne con taglio successivo completamente esportata. La paziente operata nel gennaio 1904, vive presentemente in buona salute e se non avviene una recidiva da parte dei gangli, si ha ogni ragione di sperare che la sua guarigione sarà duratura.

In altri due casi morti disgraziatamente in seguito all'intervento, seguendo il mio procedimento si potè resecare completamente nel sano come dimostrò poi l'esame micròscopico.

Vi sono certo casi in cui l'infiltrazione cancerigna non dà affatto traccia di sè e quindi ogni determinazione ad occhio nudo dei limiti del neoplasma è impossibile. Ma nella maggior parte dei casi questi limiti si possono determinare con una approssimazione sufficiente per lo scopo pratico, per evitare cioè che si lascino porzioni di parete gastrica, carcinomatosa, causa in tempo più o meno lontano di una *recidiva locale.*

Una questione, oggetto in questi ultimi tempi di indagini diligenti, è quella della *recidiva del carcinoma gastrico nei gangli linfatici.* Questione che si connette direttamente a quella dell'operabilità.

Perchè alcuni operatori, quando sono palpabili gangli ingrossati in punti in cui essi non possono essere estirpati, rinunciano all'operazione radicale e si accontentano di eseguire una gastro-enterostomia se vi era stenosi pilorica.

Certo se questi gangli ingrossati presentano le caratteristiche dell'infiltrazione cancerigna, cioè se sono duri a superficie nodosa e biancastra, il loro residuare sarà una controindicazione per un'operazione radicale.

Ma oggi sappiamo che nel carcinoma pilorico i gangli ingrossati non sono sempre carcinomatosi. Già Carle e Fantino, avevano accennato a tale questione nel loro lavoro sulla chirurgia dello stomaco riferendo che in 4 dei 14 malati in cui venne eseguita la resezione dello stomaco i gangli estirpati, grossi come un fagiolo, non presentavano traccia di infiltrazione carcinomatosa. Più tardi Lengemans e Renner studiarono diligentemente gran numero di gangli linfatici annessi a pezzi di stomaco resecati e trovarono che il solo ingrossamento dei gangli non significa infiltrazione cancerigna.

Renner cita un caso della clinica di Mikulicz in cui i gangli soprapancreatici assai ingrossati e che avrebbero potuto sembrare una controindicazione alla resezione si mostrarono poi assolutamente immuni da carcinoma. Io ho osservato un caso nel nostro ospedale in cui si avevano gangli, della grossezza di un fagiolo e più, nell'angolo duodenale, nelle regioni sopra e sottopiloriche e lungo tutta la piccola curvatura quasi fino al cardias. All'esame microscopico potei osservare che solo quelli della regione pilorica erano carcinomatosi, gli altri situati più in alto lungo la piccola curvatura erano perfettamente immuni da carcinoma.

Eppure, quando erano in situ, i diversi gangli non presentavano nè alla palpazione, nè all'ispezione differenza alcuna fra di loro. A parer nostro, il semplice ingrossamento dei gangli in regioni in cui essi non possono venir estirpati, non deve trattenere il chirurgo dal resecare uno stomaco carcinomatoso se non vi sono altre controindicazioni. Recentemente, venne avanzata l'ipotesi che cellule epiteliali lasciate residue in gangli linfatici possano essere annichilite o per lo meno possano perdere la loro caratteristica proprietà di continua proliferazione (Winter, Petersen). Per quante osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche vengano in alcuni punti in aiuto a questa ipotesi, pure allo stato attuale delle

nostre cognizioni il chirurgo non può e non deve ancora in pratica confidare in tale possibilità. Il procedimento seguìto specialmente da Mikulicz, di estirpare sistematicamente tutti i gangli linfatici tecnicamente accessibili è certo il più razionale, anche quando non esista alterazione macroscopicamente apprezzabile. La corrente finora dominante, che accorda alla recidiva del carcinoma gastrico nel sistema gangliare un'importanza minima di fronte a quella locale, cambierà forse direzione in avvenire. Perchè nel caso di un carcinoma radicalmente operabile si potrà coll'osservazione diligente, nella grandissima maggioranza dei casi, esportare tutto il tessuto malato, ed evitare così con certezza una recidiva locale. Per giustiziare, invece in modo completo, l'infiltrazione cancerigna del sistema gangliare, siamo invece ridotti a calcoli di probabilità, i quali per quanto sostenuti dalle belle ricerche di Cuneo, di Lengemanns e di altri, pure non ci daranno mai modo di controllare direttamente fino a qual punto sia arrivata nel sistema linfatico l'infiltrazione neoplastica, la quale può essere già assai inoltrata senza dare minima traccia di sè. È illustrativo a questo proposito un caso osservato nel nostro ospedale.

La paziente, giovane donna di 28 anni, venne operata il 24 dicembre 1902, per carcinoma stenosante del piloro. Lo stomaco era enormemente dilatato, ma senza aderenze, non si aveva traccia di metastasi negli organi vicini. Nello spessore del piccolo omento erano avvertibili tre piccoli gangli in tutta vicinanza del piloro, più in alto, verso la piccola curvatura non si aveva traccia d'infiltrazione gangliare, mancante pure nel grande omento e nella regione sottopilorica.

La dilatazione gastrica permise l'esportazione di un grande pezzo di stomaco (lungo 12 cm. alla piccola, 23 alla grande curvatura) secondo il 1° metodo di Billroth, e l'esame microscopico successivo dimostrò, che tanto al duodeno, quanto verso il cardias si era resecato nel sano. I tre piccoli gangli esportati insieme ad un buon tratto del piccolo omento si mostravano invasi dal neoplasma. Altri gangli infiltrati non erano dimostrabili nel preparato. In questo caso si era autorizzati ad escludere in modo assoluto una recidiva locale; una recidiva da parte di gangli linfatici non si poteva con pari sicurezza escludere, però sembrava poco probabile.

La malata si rimise completamente dall'operazione e visse in ottima salute per un anno intero. Intanto essa divenne gravida, e nel novembre 1903 si sgravò di un bambino. Dall'epoca del parto in poi essa avvertì un malessere sempre crescente, cominciò a dimagrare in modo considerevole; verso la fine di dicembre si manifestò un indurimento di ambedue le mammelle, difficoltà nel respiro, dolori lungo la colonna vertebrale. Alla metà del gennaio 1904 essa riparò nel nostro ospedale in condizioni miserrime, per morirvi ai primi di febbraio.

L'autopsia rivelò una carcinosi di tutto il sistema linfatico del torace, a partire dalla piccola curvatura dello stomaco residua. L'infiltrazione neoplastica aveva invaso i gangli retroperitoneali, i linfatici dei polmoni e le mammelle. Non si aveva traccia di metastasi nè nel fegato nè in altri organi.

Tanto all'esame macroscopico che al microscopico non si osservò traccia di

recidiva locale; lo stomaco nel tempo trascorso dalla resezione aveva riacquistato un volume quasi normale. Del resto le funzioni gastriche erano fino all'ultimo rimaste buone in modo che già clinicamente una riproduzione del neoplasma nello stomaco o nel duodeno si poteva escludere.

Si trattava quindi di una recidiva avvenuta puramente nei gangli linfatici.

In alcuni casi il giudicare del punto d'origine della riproduzione cancerigna richiede un'osservazione critica e diligente per non avere conclusioni erronee. Può darsi cioè che germi cancerigni che si trovano in gangli sfuggiti all'estirpazione, continuando a proliferare diano luogo ad infiltrazione perigangliare sulla sierosa della parete gastrica, dove forma dei noduli che crescono poi nello stomaco. Se all'autopsia l'esame non è diligente, si può giudicare come recidiva nella parete gastrica un'infiltrazione cancerigna che deriva invece primitivamente dai gangli. Un esempio di ciò l'ho osservato nel caso che ho già sopra descritto in parte (pag. 5). Nella paziente, malgrado la maligna diffusione nel neoplasma, s'era resecato nel sano. All'autopsia, eseguita dopo tre mesi, si trovarono lungo la porzione residua di piccola curvatura gangli carcinomatosi con infiltrazione perigangliare, aderenti alla parete gastrica sulla cui faccia esterna, in tutta vicinanza del cardias, si vedeva un noduletto biancastro grosso come un centesimo, lontano circa quattro centimetri dal punto di riunione fra i monconi dello stomaco e del duodeno. La mucosa gastrica e duodenale si presentava in ogni punto immune da carcinoma. Ammettendo una recidiva locale così lontana dal punto in cui si era resecato e che era sano, si avrebbe dovuto ammettere la proliferazione di un germe cancerigno indipendente dal focolaio primitivo. L'esame microscopico di preparati in serie mi dimostrò trattarsi di una recidiva nei gangli linfatici da cui per propagazione il neoplasma si era esteso secondariamente alla parete gastrica. In questa si vedeva infiltrata solo la sierosa, ed alcuni dei fasci più esterni della muscolare, la mucosa, la sottomucosa ed i fasci muscolari più interni erano completamente immuni. Se la malata fosse morta alcuni mesi più tardi si avrebbe avuto il diritto di pensare ad una primitiva recidiva locale da cui poi l'infiltrazione fosse passata ai gangli linfatici.

Lindner fra 28 recidive ne trovò una sola nei gangli linfatici. Petersen in 6 nemmeno una, Borrmann in un numero abbastanza rilevante non ne vide che 3.

Per quanto questi dati non si possano mettere in dubbio, pure credo si debba avere una certa diffidenza davanti alla grandissima sproporzione fra le recidive locali e quelle nei gangli linfatici. Dei pazienti operati di resezione dello stomaco nel nostro ospedale e morti un certo tempo dopo l'intervento abbiamo potuto appurare in modo preciso la forma di recidiva in *tre*: in *due* la recidiva si era manifestata nei gangli linfatici (casi citati), *in uno*, localmente. In una quarta paziente morta nove mesi dopo l'operazione non si eseguì l'autopsia, ma il fatto che le funzioni gastriche erano rimaste ottime fino all'ultimo, e che era comparsa un'infiltrazione cancerigna nei gangli ascellari, fa pensare più ad una recidiva nel sistema gangliare che ad una recidiva locale.

Per quanto il pericolo della recidiva nei gangli debba essere considerato nel suo giusto valore, pure è consigliabile di eseguire la resezione a preferenza della

gastroenterostomia *quando si ha la convinzione di poter estirpare tutto il tumore primitivo*, anche se la resezione dovesse avere probabilità di operazione palliativa nel caso di gangli linfatici ingrossati non estirpabili. Perchè, prescindendo dal fatto che l'infiltrazione può essere semplicemente infiammatoria, l'osservazione clinica insegna che in un gran numero di casi nidi cancerigni residui in gangli linfatici hanno uno sviluppo lentissimo. In queste condizioni la resezione concede un benessere completo, una durata di vita assai più lunga della gastroenterostomia ed include anche la possibilità di una guarigione radicale se il sospetto di infiltrazione cancerigna era vano. Anzi Mikulicz ed altri chirurghi hanno avuto dalla prima una mortalità assai maggiore che dalla seconda; nel nostro ospedale si ebbe per la gastroenterostomia una mortalità del 48 per cento, per la resezione una del 33 per cento. Certo, questa sproporzione, che sembra paradossale, deve subire una correzione nel fatto che i pazienti in cui l'operazione palliativa viene eseguita sono meno resistenti; ad ogni modo non si può ammettere come alcuni vogliono che la gastroenterostomia per tumori maligni sia notevolmente meno pericolosa della resezione, perchè a suo carico sta il permanere nell'organismo della massa neoplastica, che ha un'influenza certamente sinistra per quanto non ben chiarita sull'esito post-operativo.

Ancora un'osservazione di indole clinica.

I pazienti, un certo tempo dopo la resezione, possono presentare tutta la sintomatologia di una recidiva senza che questa sia realmente avvenuta.

I fenomeni di stenosi sono in questi casi dovuti a forti aderenze e briglie peritoneali, successive all'operazione, che determinano un restringimento del lume intestinale, in tutta vicinanza dello stomaco.

Qualche volta, in tali casi, una diagnosi esatta è impossibile: alla palpazione delle pareti addominali si sente una resistenza diffusa che non ci può affatto illuminare; anche dopo aver aperto il cavo addominale non si ha un responso definitivo, perchè la mano sente una massa diffusa che può essere dovuta tanto ad un neoplasma quanto a tessuto cicatriziale.

In generale un intervento chirurgico può giovare ancora con una gastroenterostomia, specialmente in quei casi in cui si era fatta la resezione secondo il primo metodo di Billroth o secondo quello di Kocher. Quando si era eseguito il secondo metodo di Billroth l'intervento è quasi esclusivamente ridotto ad una digiunostomia.

La prognosi di queste forme di stenosi intestinali postoperatorie è quasi sempre gravissima.

I due casi osservati nel nostro ospedale terminarono con esito letale, l'uno sei mesi, l'altro tre mesi dopo la resezione.

II.

Invaginazione ileo-cecale cronica

per il dott. ANNIBALE PASSAGGI.

(*Letto al Congresso degli Ospedali Galliera*).

Pur convendo nel riconoscere che il fenomeno dell'occlusione intestinale consecutiva ad intussuscezione non sia così raro, da lusingare cui ne capiti l'incontro a farne oggetto di trattazione, contando solo sull'interesse inerente alla sua curiosità patologica, mi sono tuttavia indotto a comunicare quello occorsomi, perchè credo non sia per essere affatto vano il curare, che di ogni forma morbosa meno comune offertaci dalla pratica, non vadano disperse tutte quelle particolarità di fatto, che pur non apparendo nel caso singolo degne di straordinaria attenzione, possono, talvolta, servire a completare nozioni difettose già acquisite alla scienza, o a confortar nuove ipotesi, e ad ogni modo sempre giovare allo studioso della speciale statistica.

N... D.... da C..., quasi trentenne, senza notevoli precedenti domestici, e fornito di una costituzione abbastanza buona, ebbe sempre integra salute fino a 5 anni circa or sono, quando, in seguito a ferita di arma da taglio, penetrante in cavità attraverso l'inguine sinistro, dovette restare infermo per più che due mesi, avendo corso anche pericolo di vita.

Anzi ad accentuare la impressione di questo grave incidente egli, nel raccontare la sua storia, insiste sul fatto che in tale circostanza potè vedere e toccare i suoi visceri procidenti dalla ferita. Malgrado tutto ciò gli fu dato di riconquistare nuovamente la primitiva salute, che conservò completa per ben 5 anni e, precisamente, fin verso la fine del prossimo passato febbraio, epoca in cui esordirono i sintomi della malattia che doveva condurlo sotto la nostra osservazione.

A tale data, e, pare, in seguito a disordini dietetici, egli fu sorpreso da una insolita e violenta passione addominale irradiantesi dalla fossa iliaca destra; e localizzata in seguito alla regione mesogastrica, in modo così ostinato, che, dopo d'allora, ignorò per sempre il benessere della veglia e la tranquillità del sonno, e solo lo stato di minor pena fu la sua quiete. Blandita dopo vari giorni la acuzie del primo accesso, non senza aver ricorso a molteplici compensi terapici, aveva ben presto imparato a preferire i clisteri ai purganti *per os*, che associò in seguito alla viva ripugnanza che andò contraendo per gli oppiacei, di cui temeva più che mai, a cagione della ostinata costipazione che gli era divenuta abituale. Da indi in poi, a periodi variabili, ma sempre molto prossimi l'uno all'altro, le riacutizzazioni si presentavano, sia spontanee, che provocate dall'uso dei drastici, cui era obbligato a raccomandare il benefizio dell'alvo.

Tali accessi dolorosi si accompagnavano talora anche con vomito, che non fu mai fecaloide, nè molto ostinato, e la relativa calma si ristabiliva

poi, quasi sempre, dopo la emissione di scariche diarroiche ricche di mucosità, ma non riscontrate mai sanguinolente

Un mese circa dopo l'esordio della prima crisi, ed in occasione di un accesso più doloroso del solito, ricorda l'infermo di aver notato per la prima volta la comparsa di una mal definibile e incostante tumefazione epigastrica, che si sviluppava sempre con regolare uniformità da destra verso sinistra disponendosi col maggior diametro trasversalmente. Tale tumefazione, che ritirandosi sotto l'ipocondrio destro, si rendeva affatto irreperibile nei periodi di tregua, in tutti gli accessi successivi non mancò mai più di fare la sua apparizione, manifestando spesso un palpito che si dileguava obbiettivamente e subiettivamente colla tumefazione stessa al cessare di ogni crisi. Dopo 50 giorni di angoscie continue, stremato e stanco di una invalidità diventata ormai per lui, anche economicamente, insostenibile, decise di ricorrere alle cure del nostro ospedale, già ben disposto a correr l'alea di qualunque intrapresa terapica, anche la più pericolosa, ed è perciò che egli fu subito accolto direttamente in una sala chirurgica.

Alla sua entrata l'infermo lamenta, prima di ogni altra cosa, lo stato di permanente costipazione, cui contrasta spesso un vano stimolo di defecare, ed una speciale sensazione, come di tenesmo, nella metà destra dell'addome, che obbiettivamente, null'altro presenta di anormale, all'infuori di una certa ripienezza e pastosità iperestesica nella parte più alta della fossa iliaca destra. Si tratta di un individuo di media statura, magro, pallido e coi tratti del volto profondamente marcati e riflettenti l'espressione abituale della sofferenza. Malgrado ciò, sia per la scarsità dei rilievi obbiettivi, sia per quello spirito innato di diffidenza, da cui non ci si libera mai abbastanza, se avessi ascoltato la prima impressione sarei stato indotto a sospettare nel nuovo infermo uno dei soliti gastropazienti nevrastenici, per i quali è indicata, più che quella di operazione, la sala medica.

Meglio compulsati però, i dati anamnestici mi suggerirono l'idea di sciogliere al più presto il dubbio provocando un accesso, e ordinai un purgante per il domani. L'effetto infatti non si fece attendere, e il giorno dopo, alla visita delle 16, entrato in piena crisi dolorosa, il nostro infermo già si dibatteva nel letto domandando insistentemente il clistere liberatore. Prima di concederlo profitto del momento favorevole per ripetere un più attento esame del ventre, che si presenta retratto in basso e vuoto specialmente nel quadrante inferiore di destra, mentre che in alto, nella regione epigastrica, e disposta come il colon trasverso, da un arco costale all'altro, si nota una lieve prominenza evidentemente scossa col ritmo del polso aortico. Quivi, colla palpazione, si percepisce un senso di resistenza pastosa, che denunzia una tumidezza oblunga, fissa e a contorni maldefinibili sotto la vigile protezione dei muscoli retti.

Persuaso pertanto della maggiore attendibilità dei fatti consegnati nella storia clinica, concedo l'invocato enteroclisma, fermandomi io stesso a sorvegliarne gli effetti, e posso ben tosto constatare, con soddisfazione dell'infermo non minore della mia sorpresa, che la descritta tumefazione, quasi respinta nell'ipocondrio epatico, va a nascondersi a poco a poco nella fossa iliaca destra riprendendo la posizione e le parvenze già sopra descritte.

Il liquido del clistere è poi restituito sotto forma di una diarrea ricca di muco, ma senza traccia di sangue.

Esclusa la urgenza immediata dell'intervento chirurgico e rimesso il giudizio definitivo a dopo la prossima osservazione di un accesso spon-

taneo, il concetto diagnostico di ileo-cronico si andava intanto etiologicamente elaborando nella mia mente, con marcata orientazione verso un processo di invaginamento nel campo del grosso intestino. Tale direzione però del mio pensiero, non era ancora così decisa, che non la turbasse alquanto la reminiscenza della ferita riportata dall'infermo 5 anni prima, e più assai il riferito e confermato difetto di sangue nelle feci, uno dei sintomi ritenuto di primo ordine per la invaginazione.

Le indagini che successivamente fu possibile di ripetere, se ben poco giovarono a perfezionare dal punto di vista causale le nostre induzioni, servirono però efficacemente a confortare col loro uniforme reperto, il criterio generale di ileo-meccanico, nonchè quello particolare della sua sede.

Nè a vincere le ultime esitazioni, faceva certo difetto alla nostra profonda convinzione di possedere tutti i mezzi per tentare colla massima sicurezza una laparotomia esplorativa, la buona disposizione, anzi lo stimolo dell'operando, il quale insofferente oramai del suo stato valetudinario, reclamava l'intervento con una fiducia, che sarebbe stato un misfatto morale non secondare.

Così, dopo avere avuto agio di constatare in soli 9 giorni di degenza varie crisi dolorose, di cui solo la prima provocata artificialmente, fu decisa l'operazione, che venne praticata colle solite cautele di asepsi nella nostra sala speciale. Quivi, la mattina del giorno 27 aprile, mediante la narcosi cloroformica, si pratica un'incisione mediana, che va dall'apofisi ensiforme all'ombelico, e, prima di penetrare in cavità, si fissa come di consuetudine, ai margini cutanei della ferita una barriera di garze sterili allo scopo di proteggere più sicuramente dal contatto della pelle i visceri candidati alla eventrazione.

Inciso poi il peritoneo, nulla si nota di anormale negli organi in vista, tanto al palpamento che all'ispezione, anche dopo rialzato il velo omentale, ed egualmente negativa riesce la esplorazione fatta colla mano affondata negli ipocondrii. Solo si avverte qua e là nel mesocolon, una sensazione come di tanti piccoli noduli duri disseminati. E così già alla mente delusa, si affaccia l'immagine di quei favoleggiati tumori fantasma, che qualche volta, troppo leggermente forse, aveva paragonato sorridendo ai capi Finisterrae dell'ignoranza geografica, e già mi dispongo anch'io a coprire la imminente ritirata colla epigrafe diagnostica di ileo-isterico o dinamico, quando prima di chiudere l'addome, voglio, in omaggio alla regola sistematica, ancora una volta esplorare più attentamente l'angolo colico destro e il colon ascendente fino al cieco, e riesco così a rilevare l'assenza di quest'ultimo dalla sua sede naturale e a constatare, che il colon ascendente, appunto verso la sua parte media, termina bruscamente con un ingrossamento claviforme, come di budello ripieno.

Il portare questa parte del crasso nella ferita laparotomica riesce assai più agevole che immaginar non si possa, quando non si rifletta alla estrema mobilità acquisita dai visceri in simili circostanze, e la invaginazione ileocecale così constatata *de visu* viene tosto ridotta con altrettanta facilità.

All'esame dell'intussuscepto si riscontrano buone le condizioni vitali dei tessuti, che appaiono solo un po' edematosi e lievemente ecchimotici, mentre la porzione di intestino immediatamente superiore, cioè l'abituale guaina intussuscipiente, appare molto dilatata e presenta longitudinali smagliature siero-muscolari, che ricordano assai bene, *mutatis mutandis*, quelle del ventre di una puerpera. Di questa porzione così sfiancata del colon, si pratica tosto una duplice diligente *endoplicatio*, mediante accurate suture a punti staccati in seta N. 0, e, rimesso il viscere nella sua normale posi-

zione anatomica, non senza avere prima ben saggiato l'interno, esaminate le pertinenze appendicolari, ed esciso per l'opportuno esame uno dei piccoli nodi sclerotici sopra segnalati, si abbassa l'omento e si chiude l'addome.

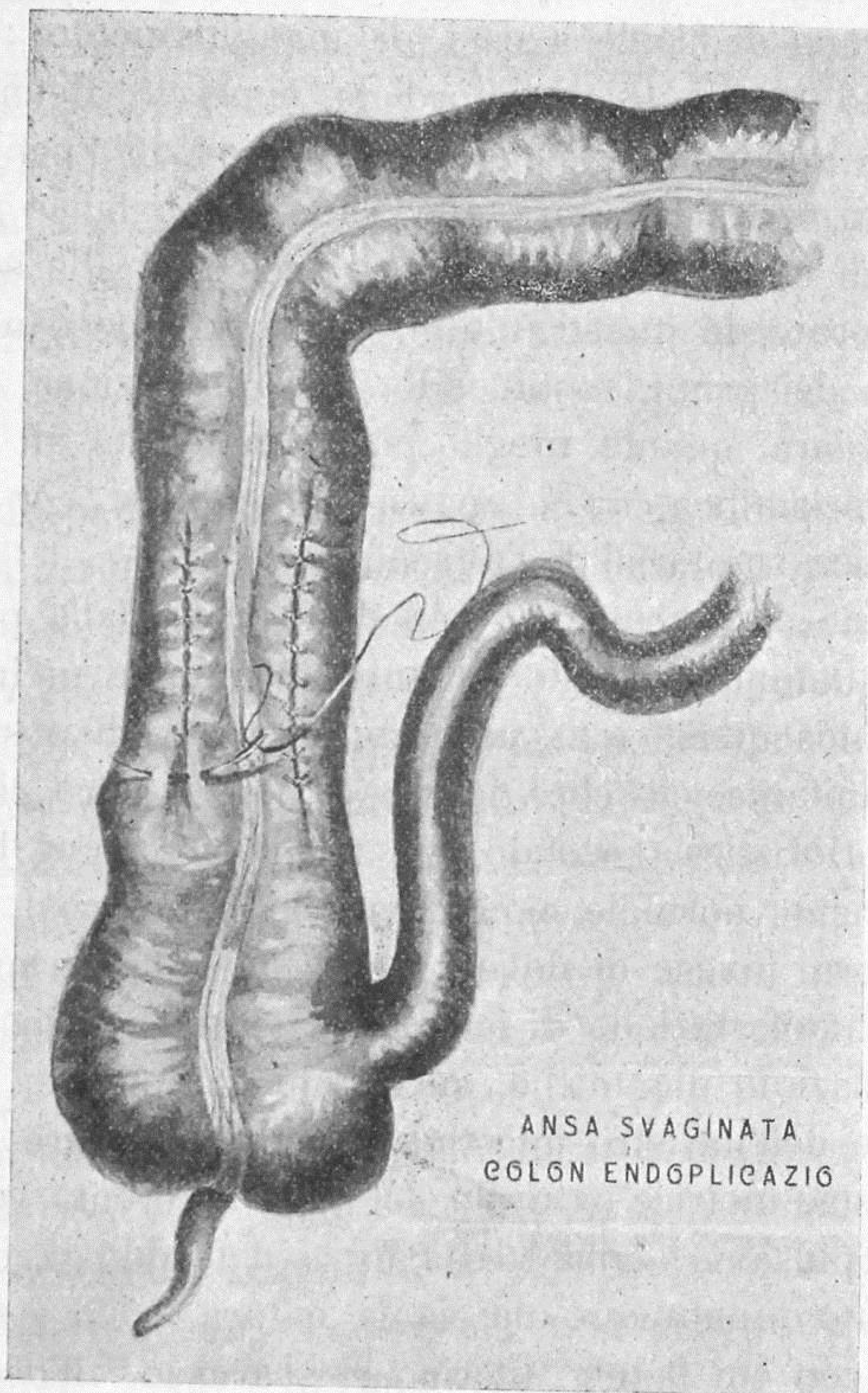


Fig. I.

Il decorso post-operativo fu oltre ogni dire semplice e benigno, poichè l'infermo non appena liberato dalla effimera influenza della narcosi, ebbe subito coscienza della reintegrata eutassia dei suoi visceri addominali, benessere cui non tardò molto a seguire lo stimolo sano delle funzioni del sistema digerente coi suoi immediati benefici effetti, di modo che fu solo per disciplina, che il mio operato osservò il riposo a letto per due settimane, e si trattenne all'ospedale per 24 giorni dalla data dell'intervento chirurgico.

Mi siano permesse ora alcune poche ed ovvie considerazioni, che lo studio di questo speciale capitolo mi venne suggerendo, nel ripassare specialmente la casuistica interessante di questi ultimi anni, duranti i quali, un elemento nuovo di indagine, la zooscopia chirurgica, non potè non apportare un importantissimo contributo di osservazione.

È oramai un fatto indiscutibile, che la occlusione intestinale meccanica sia definitivamente passata ad ingrossare quel gruppo di forme morbose, che alla più efficace attività della chirurgia moderna, vengono tuttodì cedute dalla medicina interna. È stato, per tal modo, spesso possibile agli operatori che si trovarono di fronte a casi di invaginamento, sorprenderne in azione il momento patologico primordiale, epperciò determinarlo meglio, che non avessero mai potuto far prima, i necroscopi, per il difficile cammino loro imposto di risalire cioè alle cause probabili e già lontane, mediante lo studio di effetti tardivi e confusi: cosicchè alle sottili e malferme speculazioni elaborate da questi ultimi, si verrà a poco a poco, mediante l'opera illuminata dei primi, sostituendo una concezione scientifica tanto più semplice e chiara, quanto meglio sarà materiata di fatti bene osservati; concezione scientifica, a cui potrà appoggiarsi con fiducia sempre maggiore la pratica sanitaria dell'avvenire.

Risulta infatti già abbastanza ben dimostrato dalla più recente letteratura, che in qualunque punto del tubo intestinale un'intussuscezione si presenti, non manca quasi mai una apprezzabile disposizione anatomo-patologica-concomitante, ciò che, del resto, non fa altro che confermare la ovvia veduta aprioristica, secondo cui teleologicamente la funzione di un organo effettivamente normale, non dovrebbe patire così frequenti e gravi disordini. Ed allora, invece di dover mendicare alla strana ipotesi di una contemporanea manifestazione di fenomeni paralitici e ipercinetici contigui, o ad altre combinazioni dinamiche, anche più complicate, la poco soddisfacente spiegazione dell'incastro intestinale, basta rivolgere senza preconcetti il pensiero all'azione motrice naturale del tubo digerente, e considerare che gli effetti di propulsione dalla stessa forza determinati, devono esplicarsi sul suo contenuto, qualunque ne sia la natura, collo stesso meccanismo facile ed ovvio, con cui il tubo uterino si sbarazza all'occasione delle sue produzioni fisiologiche o patologiche, liquide o solide, libere o aderenti; nel quale ultimo caso, se avviene che si produca un'inversione del viscere, ciò che equivale appunto ad un'intussuscezione utero-vaginale, nessuno prova più difficoltà a concepirne il meccanismo.

Nè è a temer molto il valore dell'obbiezione già accampata da Nothnagel e da altri contro i sostenitori di questo concetto, perchè se è vero che l'invaginazione può anche avvenire, per quanto rarissimamente, in senso retrogrado, e persino in tutte e due i sensi contemporaneamente, non è meno vero, che in questi casi si tratta quasi sempre di fatti spurii determinatisi per lo più nel periodo agonico, e che, se mai, chi annetteva importanza alla impulsione peristaltica, non intendeva certo escludere la repulsione antiperistaltica, e finalmente, che tale obbiezione era mossa contro chi sosteneva che dovesse bastare la sola peristalsi verso un inte-

stino paralizzato ed immobile, per ispiegare, senza il concorso di altri elementi, la produzione dell'invaginamento.

Ora la questione, risollevata nel senso che ho sopra esposto, non riguarda evidentemente più il dinamismo puro e semplice così combattuto, ma vi associa un nuovo fattore, che per la sua costanza appare degno della massima considerazione. Che tale elemento fosse sfuggito affatto alla attenta osservazione degli anatomo-patologi non potrei affermare; parmi, invece, si possa senza esitazione sostenere, che del suo significato non siasi fatto conto sufficiente, come risulta dalla stereotipa frase avanzata timidamente in tutti i trattati, che cioè, anche i tumori peduncolati dell'intestino possono talvolta, specialmente per il loro peso, occasionare la invaginazione.

Lasciando a parte l'idea singolare del peso e quella del declivio, le quali, insieme a molte altre concezioni abitudinarie, appagarono e appagano tuttavia colla loro parvenza di verità la mente di molti, mi preme assai più in questa circostanza di mettere in sodo e generalizzare il concetto già sopra enunciato, che cioè, in qualunque punto del tubo intestinale una intussuscezione si presenti, influisce quivi sempre o ha influito una più o meno apprezzabile disposizione anatomo-patologica.

A tal fine, meglio che sui casi più frequenti e tipici con neoplasie polipoidi, la cui enunciazione sarebbe di per sè stessa dimostrativa, mi giova insistere su quelli, in cui il momento etiologico invocato può apparire meno evidente.

Ebbene: la letteratura medica è là a dimostrarci, che seppure con varia frequenza, non vi è punto del tubo digerente, dallo stomaco al retto, che non possa diventare oggetto di invaginazione, e la statistica più accreditata (Leichtenstern-Treves) ci segnala una percentuale di 30 casi pertinenti al solo tenue, contro 70 implicanti il grosso intestino, divisi questi ultimi in tre varietà, per cui si contano 44 forme ileo-cecali, 8 ileo-coliche e 18 coliche puramente.

Al qual proposito importa notare che l'esame di tali cifre, già così eloquenti a cagione della notevole maggioranza segnata per le forme che si originano intorno al cieco, rivelerebbe una sproporzione anche maggiore, se, invece di una statistica globale, si studiasse quella limitata ai soli adulti.

Or bene, oltre agli accidenti traumatici, flogistici e neoplastici, comuni alle altre sezioni dell'intestino, chi si faccia ad interrogare l'anatomia patologica della regione più colpita, trova già, per la sola varietà ileo-colica, motivi speciali di intussuscezione nelle eventuali alterazioni di quell'avanzo del condotto onfalo-mesenterico, che sotto il nome di diverticolo di Meckel, sappiamo residuare, non raramente, nell'ultima porzione dell'ileo, e più di tutto poi, nella condizione anatomica offerta dallo stesso ostio ileo-colico,

attraverso il quale la mucosa del tenue, in seguito a processi flogistici più o meno acuti, alterata, può con una certa probabilità affacciarsi, come avviene appunto per l'orifizio anale nel prolasso del retto, e protrudersi nella contigua più vasta e fissa sezione dell'intestino; onde il primo passo verso un processo di invaginazione, che può limitarsi allo stadio ileo-colico o porgere l'addentellato alla peristalsi del crasso, ed assumere anche le parvenze della varietà più comune, la ileo-cecale.

Per questa poi, oltre alle lesioni valvolari (tiflodiclidite, ecc.) e alle altre molteplici affezioni, di cui la regione cecale è notoriamente la sede preferita, si affacciano alla mente due considerazioni di primo ordine, dedotte l'una dalla peculiare disposizione anatomica del cieco stesso, e l'altra dalla squisita morbilità della sua appendice vermicolare.

Il cieco, vale a dire la porzione sacciforme del crasso, situata al di sotto della valvola del Bauhin, d'ordinario è avviluppato completamente dal peritoneo e possiede un discreto meso, di modo che è abbastanza mobile nel cavo peritoneale, e può venire con facilità sollevato, spostato o introflesso.

Questa descrizione, che prendo ad imprestito dal Virchow, ha già rivelato il mio pensiero: non manca che la condizione patologica, la quale provocando le opportune alterazioni flogistiche ed i disordini peristaltici, favorisca questa introflessione, e l'attività propulsiva del colon ascendente farà il resto.

Ora, ammesso questo modo di vedere, chi potrebbe oggi non riconoscere anche nell'appendicite un importante motivo di invaginamento? Questa relazione eziologica, invero, fu già segnalata da vari autori, e, ancora ultimamente, da Jalaguier affermata davanti all'Accademia di medicina a Parigi, onde più che l'idea del nuovo agente, tengo a porne in luce più vera il modo di azione.

Non ha guari, all'Hôpital de la Charité de Lyon, Bérard, trattando della tubercolosi intestinale, come causa di invaginamento, deplorava il fatto, che, mentre la cura dell'intussuscezione ha largamente profittato dei progressi realizzati dalla chirurgia addominale in questi ultimi 25 anni, le cognizioni circa l'etiologia e la patogenesi di tale affezione siano ancora rimaste così arretrate, da lasciarci tuttavia illusi che la stessa si sviluppi di sorpresa in individui apparentemente sani, senza, cioè, o solo con vaghi prodromi. Simile querela, se non fosse giustificabile come una manifestazione della sempre più viva sete di cognizioni, che ognora punge i cultori della scienza, meriterebbe di essere tacciata di pessimismo, specialmente per essere stata scelta a servire di introduzione all'importante contributo, che alle cognizioni stesse l'autore stava per apportare colla sua monografia. Eppoi bisogna ben riconoscere, che è almeno strano pretendere dalla natura più di quanto

essa può dare; tant'è vero, che nessuno si è mai sognato di deplorare che un tumore dell'intestino, per esempio, o del cervello, non dia subito, fin dal suo primo apparire, evidenti segni di lesa funzione, e tutti si limitano senz'altro alla constatazione del fatto di un possibile periodo di latitanza dei sintomi.

A me invece, per quanto sono sopra venuto esponendo, pare assai più sostenibile la tesi, che le nostre cognizioni in proposito hanno in questi ultimi tempi progredito, e d'assai, parallelamente appunto ed in forza degli stessi progressi della chirurgia moderna; per cui fu reso possibile, come sopra ho detto, di studiare più da vicino, e quasi sorprendere in atto i momenti patogeni primordiali.

Ritornando ora nuovamente al mio caso, mi corre l'obbligo di far notare che, se per esso nessun dato certo, all'infuori di quelli suggeritimi dallo studio della speciale letteratura medica, io ho potuto portare alla migliore conoscenza della patogenesi dell'invaginazione, ciò è da attribuirsi prima di tutto alla fortunata circostanza, per cui fu possibile la incruenta riduzione del viscere, e poi al fatto, che dall'esame dello stesso non risultò alcun segno, che indicasse l'enterotomia, sia nell'intento di allontanare una sospetta causa permanente del male, che in quello di correggere eventuali alterazioni consecutive alla stessa ectopia. La mia azione, diretta in questo ultimo senso, si limitò, come dissi, a rettificare mediante acconcio sistema di suture esterne il calibro della sezione di colon ascendente sfiancata, quella sezione appunto, che era diventata l'abituale e permanente ricettacolo dell'ansa intrapresa. Ma se l'intervento chirurgico avesse pure importata la totale resezione del viscere leso, anche in tal caso, non avrebbe dovuto sorprenderci un reperto etiologicamente indeterminabile, perchè una tale eventualità, non solo non contrasta, ma anzi è implicitamente contemplata e spiegata dalle vedute di ordine generale sovra discusse sulla patogenesi di questa interessante forma morbosa.

Ciò che invece di più direttamente interessante emerge dallo studio del mio caso, è la relativa facilità con cui fu possibile praticare lo svaginamento dopo passati circa due mesi dall'esordio degli accidenti morbosi. Quando si pensa con quanta rapidità le sierose irritate, specie se mantenute a mutuo contatto, contraggono fra loro aderenze, deve apparire abbastanza strano che una intussuscezione, per cui in linea generale si segnala già difficile la riducibllità dopo pochi giorni di esistenza, possa talvolta conservarsi libera per 3-6-9 mesi, cioè quasi indefinitamente, come i casi riferiti da Hutchinson, Rydygier, Czerny, Obalinski tenderebbero a provare. Devo però a tal proposito far rilevare che un fatto così straordinario ebbe sempre a verificarsi in forme di invaginazione appartenenti alla varietà ileo-cecale pura, nella quale, invero, la grande capacità dell'intussuscipiente

(senza la previa stenosi, che è invece carattere costante della varietà ileo-colica) rende più spiegabile il fatto osservato di una relativa maggiore libertà dell'incastro; onde la forma clinica dell'occlusione incompleta da invaginamento cronico, a ripetizione, quale appunto ebbe a presentarsi tipicamente nel nostro caso.

Questa individualità patologica, non penò poco per essere ammessa dalla scienza ufficiale, a cagione del preconcetto che i termini di invaginazione ed occlusione, fossero clinicamente inseparabili; cosicchè 20 anni dopo che l'Hutchinson aveva combattuto per imporne il riconoscimento alla Società patologica di Londra, nella discussione tenuta a Berlino nel 1876 a proposito della cura chirurgica laparotomica nei casi di invaginamento, di quelli semplici a corso lento non venne fatto parola. Eppure chi avrebbe anche in quell'epoca potuto negare che molti casi d'invaginamento acuto rappresentassero solo la fase catastrofica di forme croniche preesistenti? E quanti di questi stati morbosi più o meno latenti saranno stati erroneamente diagnosticati? Ma la consuetudine schiava di un capriccioso apriorismo fece preferire alle nuove e più intelligibili interpretazioni dei fatti, le misteriose maschere, che si denominavano ileo dinamico, o ileo isterico, o tumore fantasma. Cosicchè, malgrado l'efficace apostolato dell'Hutchinson in Inghilterra e del Leichtenstern in Germania, solo da 25 anni per il classico studio del Rafinesque, cui non tardò molto in Italia l'adesione del nostro Corradi, la forma di invaginazione cronica è ammessa ufficialmente come entità morbosa a sè, ben definita e importante indicazioni di cura ben determinate ed analoghe a quelle dell'ernia incarcerata.

La moderna chirurgia poi, spianando la strada all'applicazione di tale corollario terapeutico, era chiamata a consolidarne più direttamente il fondamento scientifico.

Quanto poi all'esame istologico del piccolo frammento asportato, il reperto si ridusse a quello di una semplice iperplasia glandulare, con areola sclerotica del cellulare circumambiente, escludendo il sospetto di una forma specifica.

I molti noduli simili riscontrati nel mesocolon avrebbero corrispostò adunque ad uno stato di permanente flogosi della mucosa dell' intestino stesso, dentro a cui, nel parossismo peristaltico, lo stantuffo cecale veniva ad inoculare traumaticamente la solita flora bacterica del colon.

Un altro particolare degno di nota mi pare ancora, dal punto di vista clinico, quello che ci ha determinati a propendere per la diagnosi di invaginamento. Questo vizio di posizione infatti, che contribuisce a produrre un buon terzo in media delle occlusioni intestinali che si verificano nell'adulto, è, come si sa, quello che più di tutti gli altri fattori d' ileo lascia spesso con maggior chiarezza trasparire la sua natura, ben s' intende, quando si

manifesti nella sua sede preferita, cioè la ileo-cecale. Allora agli altri criteri più vaghi di probabilità, come: la maggiore frequenza nel sesso maschile; l'esordio brusco; le facili remittenze, e la cronicità del processo, in relazione appunto al fatto dell'incompleta occlusione, se ne possono aggiungere alcuni, che da soli o combinati, meritano davvero di essere ritenuti patognomonici. Quando infatti alla palpazione dello addome si riesce a scoprire, in qualche parte del tragitto del grosso intestino, l'esistenza di una tumefazione cilindroide, e, contemporanente a questo fatto rilevato allo epigastrio, o nel fianco sinistro, si osserva una specie di vuoto nel fianco destro, anche se manca la conferma della diarrea muco-sanguigna, con o senza brandelli di mucosa in isfacelo, e resti pur negativo l'esame rettale, non è più necessario procedere per esclusione, chè la diagnosi diretta resta sempre abbastanza giustificata. Colla scorta adunque del vecchio, ma univoco segno di Dance, avvalorato solo dal criterio tolto *ab iuvantibus et laedentibus*, ho potuto sciogliere il quesito diagnostico particolare, che i dati anamnestici tendevano a complicare, fornendo base al sospetto di una occlusione dell'angolo colico sinistro legata agli effetti postumi della ricordata ferita penetrante nell'addome.

Per il chirurgo del resto, ciò che è sopratutto importante è l'indicazione operativa, che viene imposta secondo i casi dall'esame del polso e dello stato generale, in relazione alla durata degli accidenti, ed infine da tutte quelle considerazioni di opportunità, che impassibili di regole fisse, contribuiscono volta a volta, in modo vario alla decisione definitiva.

Quanto finalmente alla cura praticata, sono già noti abbastanza i motivi per cui costrinsi l'azione chirurgica dentro i limiti del solo reprimere, e a qualunque critica mi possa venir fatta in proposito, rispondo, che non altrimenti radicali furono e saranno tutte le guarigioni conseguite mediante i mezzi incruenti, e che, per intanto, le notizie testè ricevute dal mio operato, dimostrano che certo superfluamente pericoloso sarebbe riuscito nel caso speciale il preoccuparsi troppo del prevenire.

Un'ultima parola sulla statistica di questa curiosa affezione intestinale ed ho finito:

Più sopra, e non a caso, ho detto che non vi è punto del tubo digerente dallo stomaco all'ano, che non possa diventar oggetto di invaginazione. Non mi risulta d'altra parte, che alcun autore abbia ancora contemplato separatamente i casi di intussuscezione dello stomaco nel duodeno, nè di questo nel digiuno (Brinton eccettuato che ne segnala il 4 per cento), fatti, di cui, per quanto rari, non deve difettare, al giorno d'oggi, la letteratura medica, se a me, cui mancano i mezzi di una più ampia esplorazione nel campo della casuistica universale, fu pur concesso di riscontrarne qualcuno.

Invece, con uniformità di dati, piuttosto consolante, tutti concordano

nell'ammettere la percentuale, stabilita dal Leichtenstern e confermata dal Treves, la quale assegna il 30 per cento alle invaginazioni sopra coliche in genere, ed il 70 per cento alle altre che interessano il crasso, divise, come già dissi, in ileo-coliche 8, in ileo-cecali 44, e coliche pure 18.

A tal proposito di capitale importanza è, a mio giudizio, la separazione del gruppo ileo-colico dall'ileo-cecale, per quanto Brinton e Bulteau li confondano rispettivamente nelle cifre di 56 e 51, cifre che corrispondono a quella globale di 52 ammessa dal Leichtenstern e dal Treves, già sopra citati.

Tale distinzione, oltre che dal criterio anatomico, risulta ampiamente giustificata da quello meccanico. Nella forma ileo-colica infatti, l'apice dell'intussuscepto, è il tenue, il quale ne costituisce tutte e due le guaine; mentre nell'ileo cecale, l'apice è formato dal ceco introflesso, seguito dall'ileo, il quale dà perciò solo la guaina più interna.

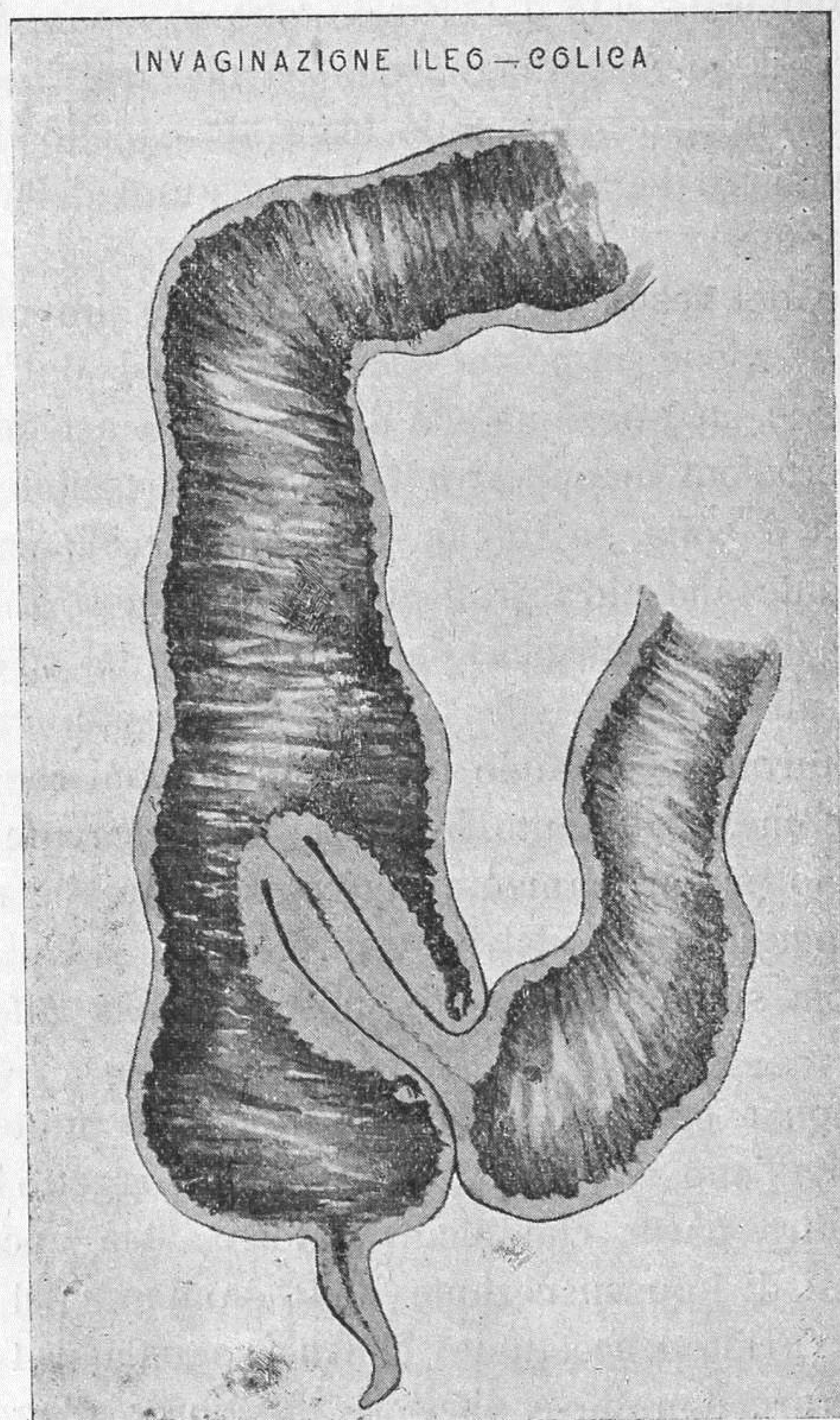


Fig. II.

Di più, nel periodo di sviluppo della forma ileo-colica, l'apice è mobile, animato cioè da un movimento di conversione esterna, per cui col succes-

sivo progredire, la guaina interna va gradatamente tramutandosi in media, mentre che il colletto resta fisso: nella forma ileo-cecale, invece, il colletto

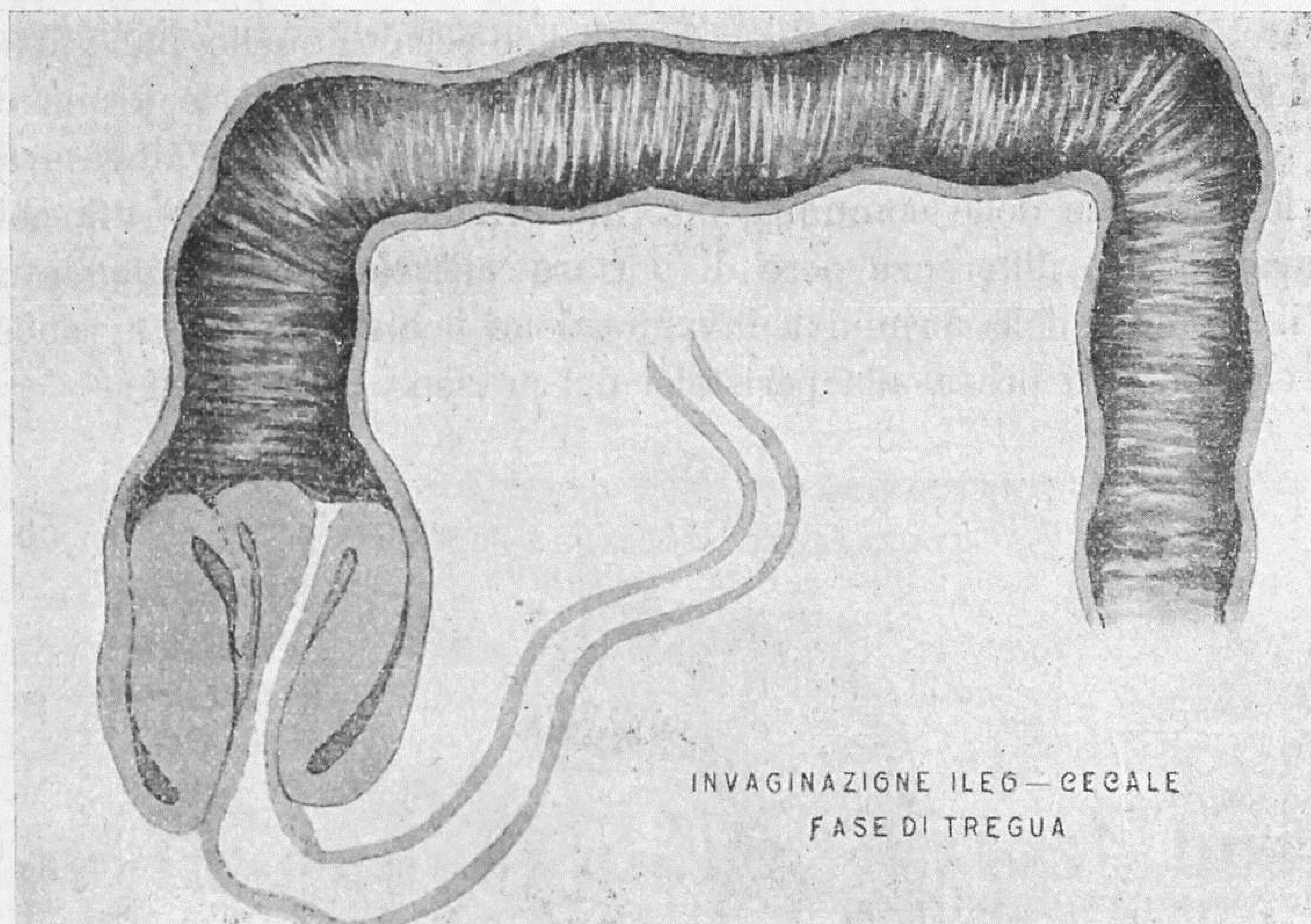


Fig. III.

è variabile per il moto di conversione interna, per cui l'intussuscipiente si trasforma in guaina media, ed è fisso l'apice, il quale, sempre uguale a sè stesso, procede innanzi trascinato dalla peristalsi della guaina esterna.

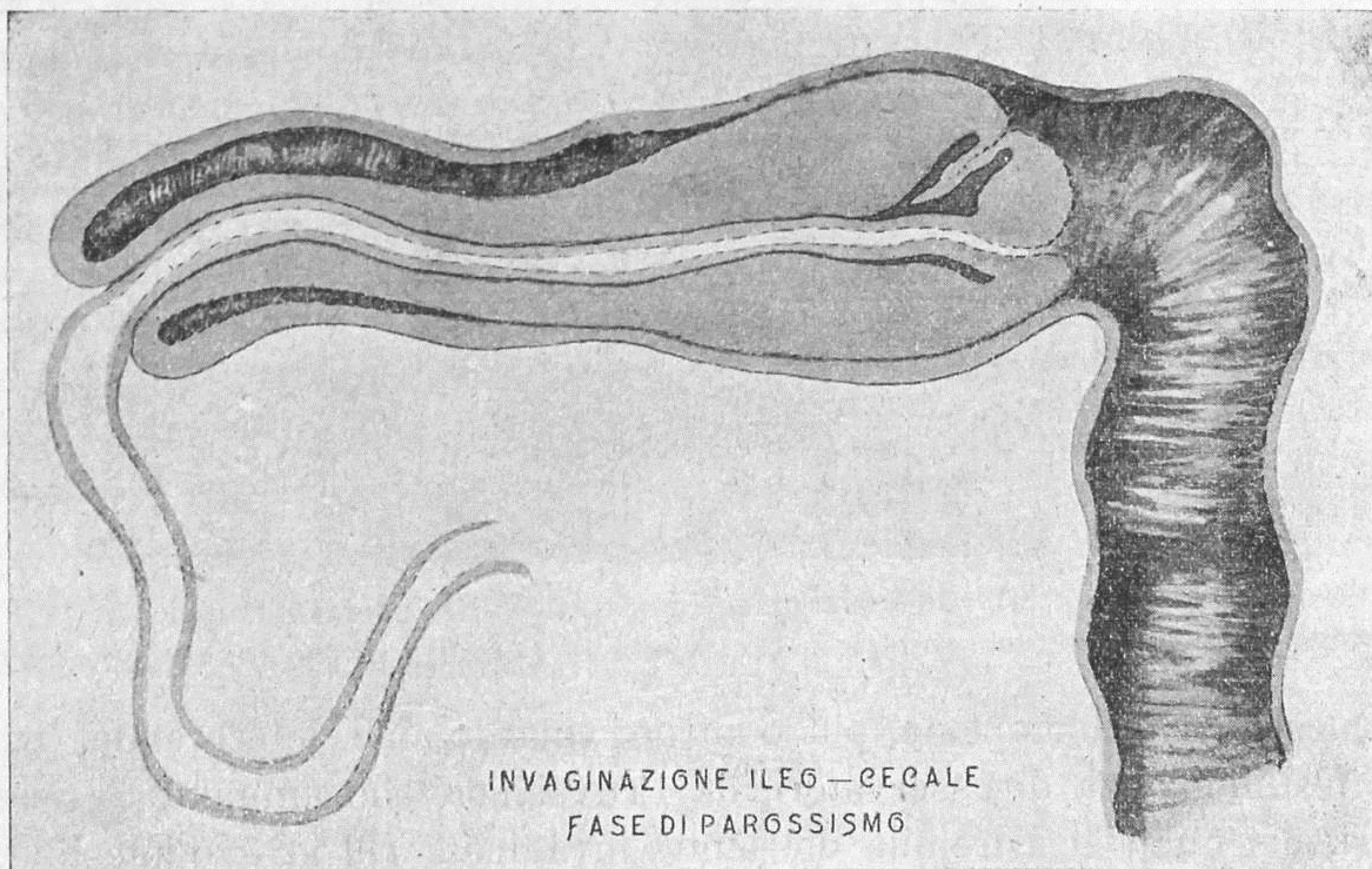


Fig. IV.

Alla confusione di fatti anatomicamente e meccanicamente così diversi, ha forse contribuito la denominazione abituale poco appropriata, che, prendendo norma da ciò che costituisce l'apice dell'intussuscepto, converrebbe modificare, sostituendo al vago termine di ileo-cecale, quello più giusto di tiflo-colico, riservando se mai quello di ileo-tiflo-colico a certe forme complesse, che iniziate come ileo-coliche pure, vengono successivamente assumendo le parvenze delle comuni ileo-cecali, trasformandosi in tiflo-coliche colla caratteristica differenza però di portare all'avanguardia dell'intussuscepto il prodotto della primitiva invaginazione ileale, la quale avrebbe poi fornito elemento di presa alla peristalsi del crasso.

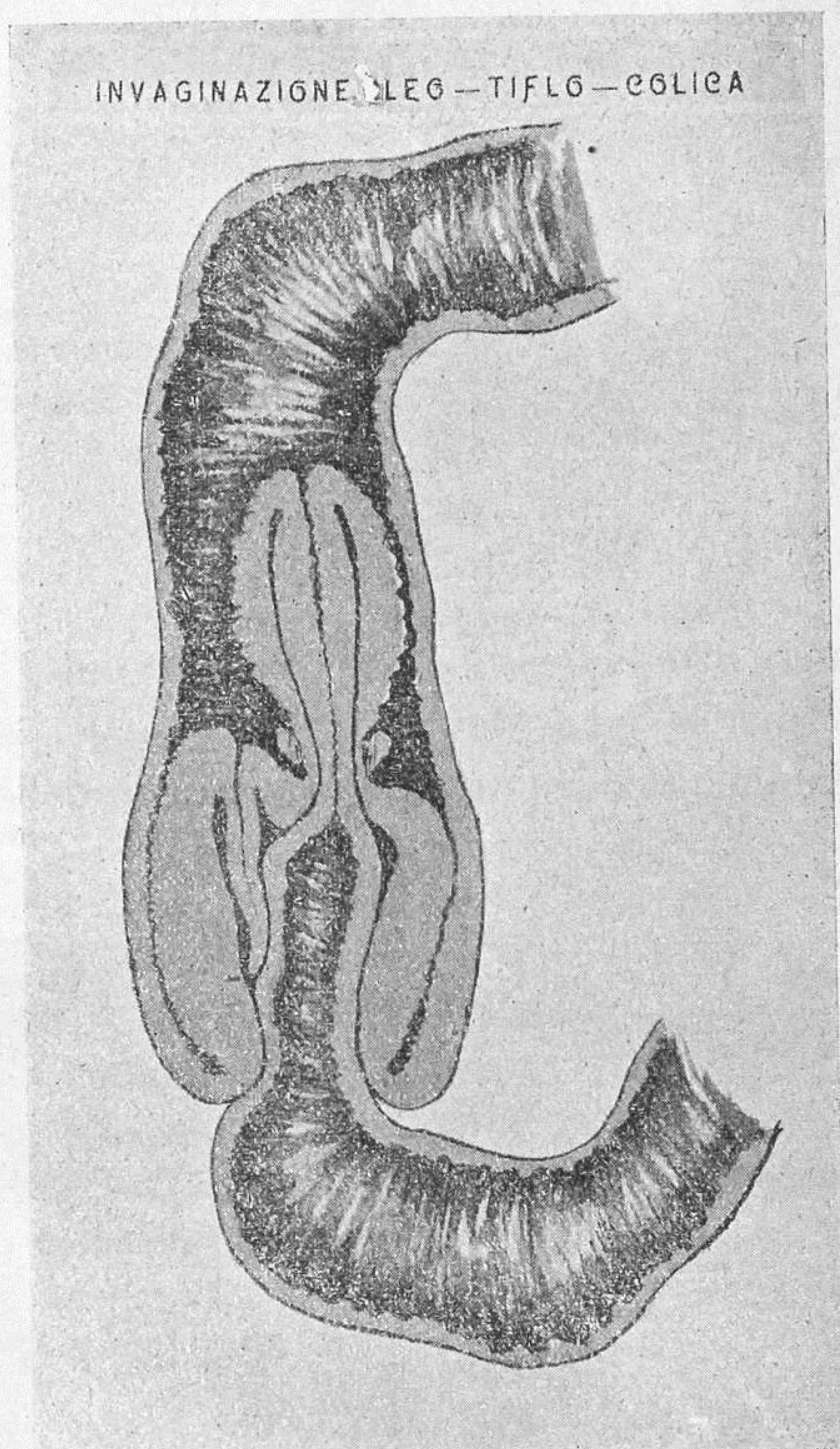


Fig. V.

Queste forme composte, più o meno chiaramente interpretate, hanno larga testimonianza di osservatori, da Cruveilhier, che ammette l'esistenza di casi, nei quali la estremità del tenue invaginata nel grosso intestino, sia stata vista sortire dall'ano, a Tavel, che nel recentissimo suo lavoro sulla

diagnosi di sede dell'occlusione nell'Ileo ne riporta con particolare evidenza un caso tipico.

Nel proporre adunque che, a più precise distinzioni di fatti, abbia a corrispondere una più esatta nomenclatura, non mi anima un vano spirito di innovazione, ma sibbene l'intento di chiarire un concetto anatomo-patologico, che mi parve troppo spesso confuso nelle pagine dei libri come nella mente degli studiosi.

Genova, 12 luglio 1904.

III.

R. Istituto chirurgico dell'Università di Roma

diretto dal prof. F. Durante

Per la genesi dell'esostosi borsata
(exostosis bursata).

Per il dott. R. DALLA VEDOVA, aiuto, libero docente.

In contrapposto alle esostosi *connettivali*, che si svolgono per un processo di ossificazione a tipo metaplastico (esostosi periostali, tendinee, ecc.) meritano il nome di *cartilaginee* (1) tutte quelle esostosi in cui il tessuto osseo si sviluppa per ossificazione neoplastica o a tipo encondrale.

Alla classe delle esostosi cartilaginee appartengono formazioni — morfologicamente le più svariate, che cioè dalla forma e dimensioni di una escrescenza papillare, tuberosa, simile ad un bottone, ad un fungo, ad un grappolo d'uva, vanno fino a quelle notevoli di una testa di adulto (Paget, Virchow, Schäfer) — le quali presentano, o hanno presentato per un lungo periodo del loro sviluppo, un rivestimento cartilagineo, e la cui origine, nella maggior parte dei casi e dalla generalità degli autori, viene ricondotta a proliferazione della cartilagine epifi-

---

(1) La denominazione di *cartilaginee* originariamente fu applicata a queste esostosi (Astley-Cooper) per la presenza di uno strato di tessuto cartilagineo di rivestimento sulla loro superficie libera (*exostosis cartilagine induta sive cartilaginea*). Ma oggi, pur conservando questa denominazione per indicare la stessa entità morbosa, riferiamo il suffisso (cartilagineo) all'istogenesi piuttosto che al carattere anatomico del processo. Ciò che ci permette di mantenere invariata la nomenclatura, anche in quel periodo avanzato dell'accrescimento di queste neoformazioni, nel quale talora non troviamo più in esse nessuna traccia di tessuto cartilagineo.

saria (1). Tale rivestimento è funzionalmente simile alla cartilagine di coniugazione, in quanto provvede all'accrescimento del tumore, con gli stessi processi di proliferazione e di ossificazione che si manifestano in quello; ma ne differisce pel fatto che si mantiene cartilagineo qualche volta per tutta la vita, sempre fino ad un'età molto più avanzata, che non quella che segna la completa ossificazione dalla cartilagine epifisaria; però di regola, con la cessazione dell'accrescimento fisiologico dell'osso (cioè contemporaneamente alla scomparsa della cartilagine di coniugazione) suole cessare la proliferazione del rivestimento cartilagineo dell'esostosi, e quindi questa rimane di volume stazionario (2). Rari sono i casi in cui l'aumento di volume non si arresta nel IV-VI lustro di vita, e rarissimi quelli in cui l'esostosi si presenta quando già è cessato l'accrescimento del corpo (caso di Henking).

Gli argomenti essenziali per i quali Virchow e più tardi v. Recklinghausen sostennero la derivazione delle esostosi cartilaginee, dalla cartilagine di accrescimento sono:

a) la localizzazione tipica nella regione limite epi-diafisaria (nelle ossa piatte in prossimità delle epifisi marginali);

---

(1) Sarebbe quindi ancor oggi permesso di mantener loro la denominazione di esostosi *epifisarie*, purchè s'intendesse che questo appellativo non è più usato nel primitivo senso morfologico, cioè per le esostosi peduncolate, simili ad epifisi, in contrapposto alle esostosi *parenchimatose*, che, piantate su larga base, apparivano piuttosto un ispessimento circoscritto dell'osso; ma con riferimento alla genesi dell'esostosi dalla cartilagine epifisaria.

(2) La temporanea attitudine di queste neoformazioni alla proliferazione, riconosciuta da tutti i numerosi autori che si sono occupati dell'argomento, ci fa considerare come più appropriata la denominazione di *esostosi* piuttosto che quella di *osteoma* (*osteoma dello sviluppo* della scuola francese); appunto questo carattere ci fa porre queste esostosi osteogeniche a lato delle semplici formazioni iperplastiche. Quénu ha ampiamente svolto questo concetto.

Non solo è costante nella esostosi l'arresto dell'accrescimento (se essa non cambia di natura); ma è stata ripetutamente riscontrata la regressione delle intumescenze già formatesi. Il regredire delle esostosi cartilaginee, che risulta in molte anamnesi, fu da molti autori negato (Braune, Bessel-Hagen, Drescher); essi ritengono che gli infermi siano stati condotti a considerarle più piccole, perchè queste erano divenute meno facilmente accessibili alla palpazione, stante l'aumentato spessore del pannicolo adiposo sottocutaneo. Bessel-Hagen rintraccia anche un'altra ragione di erroneo apprezzamento nella possibile diminuzione del versamento nella sacca sinoviale, che a volte riveste l'intumescenza. Weber ritiene che la possibilità di una regressione non possa escludersi in modo assoluto, ma la considera come fatto assai raro. Ma l'osservazione di Hartmann non lascia adito a dubbi; poichè il suo infermo fu esaminato (e fotografato) a 20 anni di distanza, e molte delle esostosi notate nel primo esame, erano indiscutibilmente scomparse allorchè l'infermo si presentò, per la seconda volta, alla clinica di Rostock.

Del resto, per quanto in modo meno dimostrativo, depongono per la possibile involuzione i casi di Volkmann, Fischer, Rubinstein, Starck.

Possiamo spiegarci il meccanismo di regressione, ammettendo che la degenerazione cistica ripetutamente riscontrata nei casi operati, possa raggiungere così alto grado da portare al riassorbimento del tumore (Starck), o forse — più probabilmente — coll'istesso processo col quale avviene la involuzione e il riassorbimento delle iperostosi e del callo provvisorio.

In qualche caso eccezionale (esostosi della scapola del caso di Hartmann) sembra razionale ammettere la scomparsa della intumescenza per osteite e necrosi.

b) nei casi di eruzione molteplice la limitazione delle neoproduzioni alle sezioni di scheletro, che nello sviluppo hanno avuto una fase cartilaginea (1);

c) l'abituale comparsa del tumore nella prima fanciullezza, in media dal quart'anno di vita in poi (2).

L'argomento principale è senza dubbio rappresentato dalla sede di predilezione iuxta-epifisaria. Se ogni parte dello scheletro che contenga ancora un semplice rudimento di cartilagine transitoria, (vedi oltre) può rappresentare il focolaio di sviluppo di una esostosi cartilaginea, è certo che queste esostosi si presentano col massimo di frequenza alle estremità delle ossa lunghe e qui specialmente in vicinanza della cartilagine di coniugazione. Sogliono nascere dopo iniziatasi la ossificazione epifisaria e diafisaria dal disco cartilagineo interposto.

In realtà non esiste, che io almeno sappia, nessuna osservazione la quale mostri la continuità fra la cartilagine di coniugazione e la matrice cartilaginea del tumore; matrice che si svolgerebbe come una proliferazione laterale del disco cartilagineo e più precisamente dalla superficie di questo che è rivolta verso la diafisi. Ma non mi fa meraviglia che non siasi finora mai riscontrata tale continuità se penso che, stabilitosi il primo germe dell'esostosi, da una parte la cartilagine epifisaria seguita a produrre nuovo tessuto osseo, che inspessisce la sezione iuxta-epifisaria dell'osso, sulla quale la esostosi prende impianto, allontanandola sempre più dalla cartilagine interepifisaria, e d'altra parte la matrice della esostosi, mantenendo il carattere fondamentale della cartilagine da cui proviene, va incontro alla ossificazione della sua base mentre la sua parte periferica seguita, per un certo tempo, a proliferare nuovi strati di cartilagine (3).

---

(1) Nel cranio suol esser colpita solamente la base, e a preferenza la sinostosi sfeno-occipitale (dove sappiamo (GEGENBAUR) che la cartilagine transitoria si mantiene fino al 7°-8° anno di vita); qui le esostosi si presentano in forma di una sporgenza mediana, o di due sporgenze simmetriche laterali (WEBER, MARLE, HENKING, VIX, SONNENSCHEIN, HUBER, DRESCHER ed altri). Libera suole restare la volta cranica, come è esplicitamente constatato da tutti gli autori; talchè il reperto di una esostosi del parietale, nell'osservazione di HUBER, deve essere considerata come un fatto eccezionale. Le esostosi del condotto uditivo esterno, possono ben esser considerate come cartilaginee, se si tien conto che la loro genesi può esser ricondotta alla formazione cartilaginea fetale, esistente al di dietro dell'*anulus tympanicus* (BLOND-SUTTON).

(2) Il primo inizio dell'intumescenza può però presentarsi già nella vita intrauterina, talchè esistono osservazioni di esostosi congenite. Se il caso di HUTCHINSON (che riferisce l'osservazione di una levatrice) può lasciare adito a qualche dubbio, non è così per il caso di DRESCHER, il quale comunica d'una esostosi congenita dell'omero, da lui constatata in un neonato (da madre morta di parto distocico, in conseguenza di esostosi del bacino). RENLOS, MEYER, riferiscono casi altrettanto dimostrativi.

Frattanto i tumori sogliono in generale richiamare l'attenzione dei parenti e del paziente soltanto dopo qualche tempo, quando cioè abbiano raggiunto un certo volume o provochino disturbi; a quest'epoca di solito viene riportata la loro comparsa.

(3) Appunto questa è la nota caratteristica che differenzia le esostosi cartilaginee dagli encondromi ossificanti, che cioè in esse la neoplasia ossea interviene precocemente e, nell'ulteriore accrescimento, l'ossificazione segue costantemente e immediatamente la proliferazione cartilaginea. Quindi i grandi encondromi, che ripetutamente furono riscontrati insieme con esostosi multiple (vedi nota 3 a pag. 26), non sono affatto da considerare come prime fasi di esostosi tipiche, ma come derivati di germi della stessa natura sviluppatisi in direzione differente.

Non sarà quindi mai possibile di rintracciare la continuità fra la cartilagine epifisaria e la cartilagine dell'esostosi quando questa abbia raggiunte dimensioni clinicamente apprezzabili. Maggior luce in proposito si potrà in avvenire ritrarre dallo studio dei soggetti esostosici, mediante i raggi Röntgen ; fin'ora le ricerche in proposito sono scarse e si riferiscono sempre a casi in cui lo sviluppo dei tumori era già troppo avanzato (1).

Ma se mancano osservazioni positive che dimostrino la diretta dipendenza delle più giovani esostosi dalla cartilagine intermediaria, per contrario esistono reperti che dimostrano l'origine di talune esostosi cartilaginee da nidi di cartilagine fondamentale dello scheletro embrionale, isolatasi dalla rimanente e sede di iperplasia (2), e che dimostrano l'intima parentela genetica di questa entità morbosa con gli encondromi (3).

(1) Quanto ai risultati finora ottenuti dall'attinografia, nello studio delle esostosi cartilaginee, accennerò più oltre.

(2) In questo senso sono assai interessanti, oltre ai casi di v. Reklinghausen e di Marle (nei quali insieme alle esostosi già completamente sviluppate, esistevano piccole escrescenze cartilaginee, probabili germi di altre esostosi) l'osservazione di Chiari — che nello scheletro di un individuo esostosico di 79 anni, vide piccole isole cartilaginee che si scavavano un ricettacolo sulla superficie delle ossa e del bacino, dei femori e delle tibie — e finalmente l'osservazione di Müller, nella quale (in un individuo rachitico) fu riscontrata la segmentazione della cartilagine epifisaria e la proliferazione unilaterale, eccentrica di taluni dei segmenti (verso la superficie); osservazione che può far pensare che la matrice dell'esostosi possa rintracciarsi nei prodotti di questo alterato orientamento della proliferazione della cartilagine di coniugazione.

(3) Anche gli encondromi si presentano congeniti o nell'età giovanile, mostrano una più florida proliferazione nel periodo dell'accrescimento, si accompagnano a disturbi dello accrescimento, simili a quelli riscontrati negli esostosici (vedi nota 1 a pag. 28), prediligono talune ossa dello scheletro, e in ciascun osso colpiscono con maggior frequenza quelle sezioni « nelle quali l'ossificazione si presenta più tarda e irregolare, come in vicinanza della sincondrosi sfeno-occipitale, ileo-pubica, sacro-iliaca; in vicinanza delle cartilagini intermediarie, ecc. (Virchow) », cioè hanno le stesse sedi di predilezione delle esostosi.

È quindi assai verosimile che la genesi degli encondromi sia da riportarsi a disturbi simili a quelli che provocano la comparsa dell'esostosi. Virchow per primo espresse questa opinione: egli pensava che anche qui si trattasse di una abnorme trasformazione e ossificazione della cartilagine transitoria; ipotesi che più tardi egli stesso corroborava con dati di fatto, che offrirono argomento al Cohnheim ad ammettere per la genesi dei tumori quella teoria, che già era stata un anno avanti genialmente formulata dal mio Maestro per i neoplasmi nati dai nei materni.

Se è certo che ambo le forme di tumore hanno la medesima genesi, si doveva aspettarsi che eventualmente ambedue potessero presentarsi insieme, e infatti Virchow stesso ebbe a constatare la combinazione di encondromi corticali ed esostosi multiple in uno stesso scheletro.

Dopo di lui furon osservati casi simili da v. Reklinghausen, Richter, Weber (vedi nota precedente). Ad onta dei molteplici rapporti genetici fra esostosi ed encondromi esistono tuttavia essenziali differenze nel loro significato clinico. Infatti « gli encondromi non arrestano il loro sviluppo col cessare dell'accrescimento generale dello scheletro; e per quanto mostrino nella giovinezza una più rigogliosa proliferazione, possono ancora nelle più tarde età, presentare uno spiccatissimo carattere neoplastico, e, ciò che ha grande importanza, sono disposti alla degenerazione maligna e alle metastasi (Starck) ». Tale il caso di C. O.

Se è ben accertata la genesi delle esostosi cartilaginee da residui di cartilagine transitoria, inossificata, é difficile stabilire l'etiologia della lesione. Non è qui il caso di riferire per esteso le varie fasi attraverso le quali si è svolta la quistione dei rapporti fra rachitide ed esostosi. Nei primi tempi, si era considerata la rachitide come processo fondamentale, dato il più frequente manifestarsi delle proliferazioni nelle ossa lunghe e nelle regioni viciniori alle articolazioni. Vix, per primo, sostenne questa derivazione, ammettendo che le cartilagini epifisarie, rimaste molli a cagione del processo rachitico, possano trasformarsi in esostosi per trazione muscolare (1). In realtà se furono finora ripetutamente descritti casi di esostosi cartilaginee, in individui che precedentemente avevano sofferto rachitide indiscutibile (Volkmann, Tillmann, ecc.), e se in molti casi (Marle, Virchow, Birnbaum, Drescher) le esostosi sono state osservate come una manifestazione concomitante una rachitide a decorso tipico, sono stati osservati casi, e in numero assai maggiore, in cui certamente non esisteva rachitide.

Gli argomenti coi quali fu scossa la teoria — così strenuamente sostenuta dal Volkmann — dell'origine rachitica della esostosi sono:

a) la dimostrazione istologica della completa diversità nella distribuzione

---

WEBER (1866, clinica di HEIDELBERG), in cui (alla autopsia) vicino a tipiche esostosi cartilaginee multiple, si riscontrarono encondromi della scapola sinistra, di una vertebra, del bacino e delle costole (encondromi parzialmente misti a mixoma e a sarcoma), e trapiantazioni emboliche negli organi interni. La famiglia dell'infermo presentava chiaramente una eredità esostosica; il padre aveva sofferto di esostosi multiple e di un grosso encondroma dell'omero (operato da CHELIUS). Un caso simile è quello descritto da HUBER, nel quale (all'autopsia) si trovarono esostosi cartilaginee multiple ed encondromi in parziale metamorfosi mixomatosa, con trapiantazione negli organi interni: si potevano constatare tutti gli stadi di passaggio fra le due forme di tumore. V. RECKLINGHAUSEN, SONNENSCHEIN, BRAUNE (KOLEWA), DRESCHER, RICHTER, NASSE, v. KRYGER, NEHRKORN, TRENDELENBURG (in LÄWEN) osservarono casi di contemporanea comparsa di esostosi ed encondromi.

La genesi da nidi di cartilagine transitoria, comune alle due entità morbose, ci spiega come in individui in cui esiste disposizione ereditaria alla formazione di esostosi multiple, possano nascere anche encondromi. Questi, se nell'origine possono aver avuto lo stesso significato delle esostosi, nello sviluppo seguitano a proliferare cartilagine ed a crescere, e sono soggetti ad andare incontro a metamorfosi maligne. La esistenza di encondromi, eventualmente già iniziati, può restare latente, o mascherata dalla coesistenza di esostosi.

Ne viene quindi che ogni scheletro, che è sede di germi di esostosi cartilaginee, deve essere considerato come predisposto alla genesi di encondromi. Dai discendenti di un esostosico vengono ereditati, ora esostosi, ora encondromi, o ambedue le entità morbose insieme; i figli di persone colpite nello stesso tempo da esostosi ed encondromi, possono ereditare esclusivamente una forma morbosa (da un encondromatoso un esostosico, WEBER, LÄWEN). Finalmente non è escluso che dagli stadî primitivi dell'esostosi, nei quali esse sono puramente cartilaginee (STARCK), o dal rivestimento cartilagineo delle esostosi già sviluppate, possa svolgersi un encondroma (STARCK, LÄWEN).

(1) In realtà nella rachitide a corso normale non possono permanere nidi cartilaginei nelle ossa, poichè i tratti cartilaginei, che nel processo in atto si insinuano nell'osso, non hanno accrescimento progressivo, ma alla guarigione del processo sogliono essere riassorbiti come cellule cartilaginee normali.

Converrebbe per lo meno ammettere (come fa il MUELLER) che lo stabilirsi di germi encondrali sia occasionato dall'arrestarsi, o dal recidivare del processo rachitico.

delle cellule cartilaginee nelle esostosi e nelle neoformazioni rachitiche (Sonnenschein);

b) la squisita ereditarietà delle esostosi multiple; ripetutamente infatti fu seguìta la malattia per tre e perfino cinque generazioni, in una stessa famiglia (Prince). Nè in queste forme familiari è verosimile considerare la rachitide come causa atta a determinare l'aberrazione di sviluppo della cartilagine transitoria ereditariamente predisposta, se si voglia tener conto che spesso, in una famiglia ad eredità esostotica, vien colpito esclusivamente (Fischer), o prevalentemente, un unico sesso (il maschile, ad esempio, nell'osservazione di Heimann).

E' quindi più ragionevole ammettere, con la maggior parte degli autori, che non esiste nessun rapporto fra esostosi e rachitide (Virchow) e che la formazione delle esostosi debba riportarsi ad un'anormalità dell'ossificazione encondrale che si stabilisce fin dalla vita embrionale, senza pregiudicare la ragione intima di questa abnormità; una volta esistente tale disposizione anomala, essa si eredita di generazione in generazione; dal quale fatto il quadro clinico della affezione che ci occupa ritrae uno dei caratteri più costanti (ereditarietà).

Che realmente esista un'abnormità nell'ossificazione della cartilagine transitoria, lo dimostrano le alterazioni nello sviluppo che si manifestano, con tanta frequenza, nello scheletro degli esostotici; anomalie di sviluppo sulle quali fu richiamata l'attenzione da v. Recklinghausen e poi da moltissimi altri osservate e studiate (1).

---

(1) Sulla traccia dello Schmidt potremo distinguere 3 ordini di alterazioni nell'accrescimento dello scheletro esostosico:

1. Anomalie nelle proporzioni del corpo;
2. Anisomorfismo di parti ordinariamente simmetriche e difformità;
3. Aplasie parziali.

In rapporto alle *anomalie nella proporzione del corpo*, va ricordato che ripetutamente fu riscontrata sproporzione fra il tronco e l'estremità, nel senso che queste si sviluppano molto meno che non la rachide, e perciò la statura complessiva è assai ridotta. Il paziente di Reich, che pur era adulto, misurava cm. 138 e la medesima statura (m. 1. 38) aveva il paziente del quale riporta la fotografia l'Estor; m. 1. 54 misurava il paziente descritto (II caso) da Läwen.

Le *asimmetrie* sogliono essere conseguenti a insufficiente sviluppo di taluni articoli dello scheletro; tutte le ossa (perfino le falangi) possono subirne gli effetti, ma più di frequente le ossa dell'antibraccio e specialmente l'ulna, (il cui arresto nello sviluppo provoca anche nel radio alterazioni secondarie nella forma e nella posizione; questo infatti si incurva (Bessel-Hagen) e poi si lussa); la mano si adduce dal lato dell'osso più breve (di solito si porta in valgismo); cogli incurvamenti passivi, secondari, può andare di pari passo la incurvatura primitiva dell'osso accorciato, sia esso un osso pari o impari (ad esempio molto spesso il femore).

Lo incurvamento — come Bessel-Hagen ebbe a dimostrare all'evidenza — non avviene come negli incurvamenti rachitici per una arcuazione diffusa di tutta la diafisi, ma sotto forma di una brusca interruzione angolare dell'asse diafisario: tale incurvamento è in rapporto col diseguale accrescimento del disco intermediario, epperò è da porsi ad una stregua con le inginocchiature situate in prossimità dell'articolazione (Bessel-Hagen).

Nel bacino, l'arresto di sviluppo si estrinseca in una diminuzione di tutti i diametri, con differenti dimensioni delle due metà. Anche la scapola (Bessel-Hagen, Schäfer) può

Le ossa e quelle estremità delle ossa nelle quali esiste normalmente una maggiore energia di accrescimento, presentano più frequenti e più intense alterazioni nell'ossificazione encondrale. L'estremo inferiore del femore, il superiore della tibia, il superiore dell'omero, gli inferiori delle ossa dell'antibraccio, sono infatti colpiti, relativamente con maggior frequenza, da esostosi solitarie (secondo l'ordine riferito) e su queste ossa si riscontrano le alterazioni a sviluppo più avanzato nei casi di esostosi multiple.

Raramente la localizzazione è prevalente, eccezionalmente esclusiva, nelle costole e nelle ossa corte (Huber).

* * *

Le esostosi cartilaginee possono essere molteplici o solitarie: tanto in queste che in quelle, la sommità della esostosi può esser rivestita da un sacco sinoviale — *esostosi a borsa mucosa* [*exostosis bursata* di Volkmann (1)] — la cui pre-

---

mostrare alterazioni di forma, occasionate certamente da disturbata ossificazione delle creste cartilaginee epifisarie.

Queste alterazioni, che possono simulare le difformità da rachitide, ci spiegano come il VOLKMANN abbia potuto riferire a questa malattia la genesi della esostosi.

L'osso colpito da esostosi presenta talora un ampliamento nella sezione iuxtaepifisaria della diafisi, eventualmente accoppiato ad un appiattimento nel senso dorso-ventrale: « Questo stato è certamente più frequente che non sia stato espressamente notato dagli autori (SCHMIDT) ». HENKING trovò le 2 diafisi omerali piatte in luogo che cilindriche; SONNENSCHEIN trovò l'estremità inferiore del femore allargata: SCHMIDT, nel suo caso, trovò ambedue i fatti in parecchie ossa lunghe e l'appiattimento straordinariamente notevole dell'ulna arrestatasi nello sviluppo. È possibile che anche qui entri in causa un disturbo nella ossificazione encondrale.

Infine negli esostosici possono riscontrarsi *aplasie* parziali delle ossa. Così lo SCHMIDT alla sezione di un esostosico riscontrò mancare del tutto il terzo inferiore dell'ulna sinistra la quale si terminava appiattita dall'avanti all'indietro, in forma di un monconcino conico sprovvisto della apofisi stiloide. Qui si aveva che fare certamente « con vera e propria aplasia parziale, che appartiene alle deformità da riportarsi alla vita embrionale, e alla quale dobbiamo, col MEYER e col BRENNER, attribuire piuttosto un significato di difetto sostanziale di sviluppo, che non considerarla, col VOLKMANN, quale conseguenza del rachitismo (SCHMIDT) ».

Secondo la ipotesi del BESSEL-HAGEN esiste un nesso causale fra lo sviluppo di esostosi e lo stabilirsi di accorciamenti, in quanto quella parte di attività osteogenetica che viene impiegata nella formazione del tumore, va perduta per l'accrescimento in lunghezza dell'osso. Tale seducente e geniale interpretazione non trova però costante conferma in tutte le osservazioni (REICH, V. KRYGER, SCHÄFER, SCHMIDT) e in ogni modo « che non si tratti nelle esostosi di una semplice deviazione, ma esista un vero eccesso nella osteogenesi, lo dimostrano i casi nei quali esse raggiungono, nei singoli esemplari, dimensioni molto maggiori che non sia il volume della quantità di sostanza ossea che in via normale possa essere prodotta dalla relativa cartilagine epifisaria. Così che dobbiamo ammettere che la formazione di esostosi e gli accorciamenti, siano da considerare come espressioni equivalenti (*gleichwärtige*) di un alterato sviluppo della cartilagine epifisaria (SCHMIDT) ».

(1) In realtà HAWKINS per primo richiamò l'attenzione dei chirurghi su di questa particolarità di talune esostosi cartilaginee, di sporgere cioè, col loro estremo rivestito di cartilagine, in una cavità limitata da una capsula di connettivo compatto, a superficie liscia, a contenuto liquido, dei caratteri della sinovia.

SYME, descrivendo un caso simile, mise in evidenza l'analogia fra questa formazione

senza non costituisce un carattere pel quale meritino di essere considerate come una terza varietà.

Questa borsa, che avvolge l'estremo libero della esostosi, ha una struttura simile alle sacche sinoviali o sacche di scorrimento; rappresenta una cavità scavata nei tessuti che stanno a contatto con l'esostosi. La superficie interna liscia, lucente, talora con vegetazioni, può contenere varia quantità di liquido, simile per i suoi caratteri fisici alla sinovia (1), nel quale a volte sono state riscontrate in sospensione formazioni identiche ai corpi liberi articolari. Il liquido raccolto nella sacca è talvolta così abbondante e sotto tale tensione da dissimulare completamente la presenza della esostosi. La sacca sembra inserirsi al lembo del rivestimento cartilagineo dell'estremo libero della esostosi, per modo che questa fa sporgenza come un capo articolare nell'interno della cavità (indi il nome di esostosi *epifisaria* di Syme: vedi nota 1, pag. 24).

Due ipotesi tengono il campo in rapporto alla genesi della esostosi a borsa:

1. La prima (più antica) secondo la quale queste esostosi nascono per la maggior parte, come in genere le cartilaginee, dalla cartilagine transitoria, e la borsa pseudo-articolare che le riveste si sviluppa secondo le solite leggi per cui si formano le sacche sinoviali normali, o accidentali, a seconda cioè dei bisogni individuali, o come felicemente si esprime Suchardt, « nell'impiego fisiologico dell'apparato del movimento »: Hawkins, Weber, Volkmann, v. Reklinghausen, Cohnheim, Reverdin, Fischer, Orlow, ecc., sono d'accordo in questa spiegazione,

2. Una seconda, emessa da Rindfleisch dalla osservazione di un caso di Billroth (2), secondo la quale la esostosi sorgerebbe da una proliferazione laterale

---

e l'epifisi di un osso lungo, circoscritta da una capsula articolare. WEBER — nella sua monografia sulle esostosi ed encondromi — poteva raccoglierne soli tre casi. VOLKMANN (1869) per primo, proponeva di designarle col nome di *exostosis bursata*.

Da quell'epoca sono state pubblicate molteplici osservazioni; ma che l'entità morbosa non si presenti con molta frequenza lo dimostra il fatto che, la raccolta di ORLOW (1891) conta soltanto 14 casi e 17 ne ricorda il RIETHUS nella sua comunicazione (12 anni più tardi).

(1) Le sacche di scorrimento si formano per colliquazione del connettivo, come le borse mucose articolari e le articolazioni stesse (vedi più avanti).

Siccome però tale processo di colliquazione si stabilisce per le articolazioni (sempre) e per le borse articolari (quasi sempre) già nella vita embrionale, mentre per le sacche di scorrimento si inizia soltanto nella vita estrauterina, era prevedibile che la composizione chimica del contenuto non dovesse essere in tutte identica; e precisamente dovesse essere più ricco in mucina il liquido articolare (proveniente da connettivi embrionali) che non il contenuto delle borse di scorrimento. La osservazione di LANGEMAK (analisi chimica del KOBERT) sembrerebbe confermare questa sua induzione.

(2) L'osservazione di RINDFLEISCH si riferisce ad un uomo di 27 anni, a sviluppo atletico, nel quale — dopo una caduta sulla gamba destra — s'era venuto svolgendo da 9 anni un tumore, immediatamente al disopra della articolazione del ginocchio. La neoformazione (insieme con la borsa che la circondava) aveva raggiunta la dimensione di una testa di bambino, era di impaccio ai movimenti dell'articolazione del ginocchio, senza del resto provocare gravi dolori.

Fu operato dal BILLROTH: e all'intervento fu aperta una cavità cistica ripiena di liquido simile a sinovia, nella quale erano sospesi 38 corpi liberi. Sul fondo della cisti, in

della cartilagine articolare, che trascinerebbe con sè e davanti a sè una estroflessione della sinoviale, costituendosene una sacca sierosa; la comunicazione fra articolazione e sacca sinoviale ordinariamente si oblitererebbe, in via eccezionale si potrebbe mantenere pervia. Indi la distinzione (Rindfleisch) di due varietà di esostosi delle ossa lunghe, geneticamente differenti, in quanto:

a) mentre l'ordinaria esostosi cartilaginea, che rappresenta una encondrosi ossificante della cartilagine (transitoria) di coniugazione, è sprovvista di ogni sacca sinoviale;

b) la esostosi a borsa sinoviale sorge dalla cartilagine (permanente) articolare.

Fra coloro che dopo Rindfleisch ebbero ad osservare esostosi rivestite di borsa, ne accettarono la interpretazione, von Bergmann, Bornhaupt e Fehleisen. Quest'ultimo però, pur ammettendo l'origine articolare della esostosi borsata, se ne spiega la genesi in un modo alquanto diverso da Rindfleisch, in quanto egli si rappresenta il processo con la seguente ipotesi: nel periodo dello sviluppo un gruppo di elementi si separa dal germe articolare primitivo e più tardi si svolge riproducendo tutti i tessuti della articolazione normale, cioè costituendo una esostosi provvista di un rivestimento cartilagineo simile e provvista di una sierosa simile all'articolare. Si tratterebbe per Fehleisen di un vizio di sviluppo del germe articolare embrionale. Anche Ziegler sembra disposto ad accogliere questa interpretazione.

*
* *

Avendo avuto occasione di osservare 4 casi di esostosi borsate nella Clinica diretta dal mio Maestro, il prof. Durante, e la fortuna di trovare nello studio di essi alcuni fatti che mi sembrano sufficienti a rappresentare un *argumentum crucis* nella definizione della quistione, mi piace di comunicarli.

Caso I. — O... O... di anni 14 da Genzano (Roma). Ha genitori viventi e sani. Egli è il primo di 8 figli, tutti in buone condizioni di salute e senza traccie di rachitismo.

In quanto a precedenti infermità il paziente ricorda soltanto una polmonite sofferta da bambino.

Ricorre a noi perchè 3 mesi fa si accorse della comparsa di una intumescenza nella regione esterna del quarto inferiore della coscia destra, tumefazione che d'allora è di poco aumentata nel suo volume: essa non cagiona nessun dolore nè provoca alterazione alcuna, nella funzionalità dell'arto.

---

vicinanza della cartilagine articolare, aveva impianto sul femore una esostosi cartilaginea che fu asportata con la borsa. Non esisteva comunicazione fra la borsa e l'articolazione.

Al 5° giorno l'infermo morì di pioemia.

La struttura dei corpi liberi era identica a quella dei soliti corpi liberi articolari.

Il rivestimento cartilagineo dell'esostosi era bernoccoluto e nelle sue parti più sporgenti identico per colore e per struttura micróscopica ai corpi liberi che evidentemente si erano da essa sviluppati. Nel restante la cartilagine di rivestimento non mostrava differenza alcuna dall'ordinaria cartilagine articolare.

Obbiettivamente si osserva: che la sezione esterna del terzo inferiore della coscia destra è deformata per la presenza di una tumefazione a limiti indistinti, che discende nei piani circostanti con lieve declivio, sollevandosi su essi per circa un centimetro e mezzo nel suo punto culminante. La pelle che la riveste non presenta alterazioni nè del colorito nè della vascolarizzazione e può essere su essa spostata e sollevata, sia in grandi che in piccole pliche: la temperatura locale è normale.



Fig. I

Alla palpazione la tumefazione si presenta perfettamente delineata, tanto da poter essere esattamente paragonata, per dimensioni e forma, ad un piccolo mandarino che si impianta sulla diafisi femorale con peduncolo abbastanza ristretto: la superficie è bozzuta per estuberanze di varia dimensione; la consistenza è duro-cartilaginea.

La tumefazione si estrinseca fra il vasto esterno e il bicipite femorale che le stanno rispettivamente al davanti e al didietro: quello la riveste col suo margine posteriore.

L'infermo ha sviluppo scheletrico regolare: masse muscolari e pannicolo adiposo scarsi: cute e mucose visibili pallide. Apparecchio glandulare sano. Nessuna traccia di lue.

Cuore, polmoni, urine normali.

Diagnosi. — Condroma della diafisi femorale (porzione inferiore esterna).

Operazione (Durante). — 17 maggio 1902. Narcosi morfio-cloroformica. Ischemia. Incisione arcuata a convessità posteriore sul margine del vasto esterno: si mette allo scoperto il tumore, che è rivestito da una specie di borsa sierosa con scarso liquido giallo-rossastro, filante. Si scopre la base del peduncolo e si interrompe con lo scalpello.

Emostasi: riunione *per primam.*

25 maggio 1902, Si tolgono i punti: guarigione *per primam.*

27 maggio 1902. Si dimette guarito.

Il pezzo asportato può esser paragonato, per dimensioni e forma, ad una testa femorale di adulto, deformata, appiattita, bernoccoluta, con un collo la cui sezione — che corrisponde al punto d'impianto sulla diafisi — è costituito da osso spugnoso rivestito di una teca di osso compatto, mentre è cartilagineo il rivestimento della parte svasata.

Caso II. — D,.. C... di anni 11 da Subiaco (Roma).

Padre e madre viventi e sani. L'inferma ha sempre goduta ottima salute.

Un anno fa, levandosi in piedi dopo essere stata a lungo in ginocchio, avvertì un leggero senso di dolore gravativo al lato interno della coscia sinistra, in vicinanza del ginocchio.



Fig. 2.

Rilevò allora l'esistenza di una piccola estuberanza, profondamente fissa sullo scheletro, di consistenza ossea. Col tempo, questa escrescenza è andata gradualmente crescendo in volume, con molta lentezza, non provocando nessun altro disturbo che un leggero dolore gravativo, che si manifesta ogni qualvolta l'inferma estende l'arto, dopo averlo tenuto a lungo in flessione.

Entra in clinica il 24 marzo 1903.

Obbiettivamente non si rileva nulla di anormale nella ispezione dell'estremo inferiore della coscia sinistra. Alla palpazione si riscontra, sulla faccia interna

della coscia, 3 dita trasverse al di sopra dell'interlinea articolare, una tumefazione della grandezza di una piccola noce, di forma rotondeggiante, a superficie liscia, di consistenza duro-ossea; impiantata fissamente sullo scheletro; essa si continua, con la superficie dell'osso, con un graduale declivio verso il basso, mentre in alto e lateralmente ha pareti a picco, che continuandosi con la superficie del femore, formano un angolo distinto. La palpazione riesce indolente. La cute e il tessuto sottocutaneo della regione, non ci presentano nulla di anormale e sono normalmente spostabili e sollevabili in pliche. Tendendo passivamente il muscolo grande adduttore, col dare alla coscia una posizione di abduzione forzata, si percepisce il suo tendine come un cordone duro, immediatamente all'indietro della tumefazione in parola. Eguale percezione si ha facendo entrare questo muscolo in contrazione.

Invitando l'inferma ad estendere la gamba sulla coscia, la tumefazione si percepisce all'interno del muscolo quadricipite contratto.

I movimenti attivi e passivi dell'articolazione sono normali. Non esiste differenza di lunghezza fra la coscia sinistra e la destra (distanza fra la spina iliaca anteriore superiore e condilo femorale esterno cm. 40 sia a destra che a sinistra).

L'esame radiografico (fig. 2) conferma trattarsi di una produzione ossea peduncolata sul femore.

L'inferma ha sviluppo scheletrico proporzionato all'età: non presenta deformità rachitiche rilevanti; le articolazioni condro-sternali sono più sporgenti a destra che a sinistra e leggermente ingrossate le articolazioni condro-costali, tanto a destra che a sinistra.

Il colorito della cute è roseo pallido: mucose pallide: masse muscolari e pannicolo adiposo poco sviluppati. Non presenta traccie di sifilide ereditaria.

Nelle regioni cervico-laterali e sottomascellari, si nota la presenza di qualche ganglio della grandezza e forma di una lenticchia, o di un fagiuolo, lisci, molli, spostabili, indolenti. Non sono palpabili gangli mastoidei, preauricolari, epitrocleari, ascellari: qualche linfo-glandula dai caratteri notati per quelli cervicali, si riscontra nelle regioni inguino-crurali.

Organi addominali sani. Apparecchi cardio-vascolare e respiratorio sani. Urine normali.

Diagnosi. — Esostosi solitaria cartilaginea della regione sopraepifisaria interna del femore sinistro.

Operazione (Dalla Vedova). — 28 marzo 1903. In narcosi morfio-cloroformica si pratica una incisione longitudinale sulla faccia interna del terzo inferiore della coscia per cm. 7: penetrando nell'interstizio fra il vasto interno e il grande adduttore. Si mette così allo scoperto l'esostosi che è contenuta in una borsa-sierosa, con scarso liquido. Con lo scalpello si fa saltare il peduncolo del tumoretto. Riunione *per primam*.

4 aprile 1903 Si tolgono i punti: guarigione *per primam*.

6 aprile 1903. È dimessa guarita.

L'esostosi è costituita di osso spongioso ad ampie lacune (ripiene di tessuto dall'aspetto del midollo giallo dell'osso) con un rivestimento di osso compatto: la superficie libera nella borsa è rivestita da cartilagine.

Caso III. — V. P., di anni 18 da Roma, sarta. Una sorella dell'inferma è morta di un'affezione articolare (a 2 anni di età). La madre, un fratello e una sorella, hanno sviluppo scheletrico deficiente.

La nostra inferma ha sofferto da bambina di tifo: a 14 anni di eresipela. Pare che nell'infanzia avesse deformità negli arti inferiori rispetto alla loro direzione, scomparse con lo sviluppo.

Fu mestruata a 14 anni, regolarmente.

Un anno fa, provando leggeri dolori all'estremo inferiore della coscia sinistra coi cambiamenti atmosferici, si accorse della comparsa di una tumefazione che occupava la faccia esterna dell'estremità inferiore della coscia sinistra: era grande quanto una nocciola, dura, non spostabile sull'osso sottostante. Detta tumefazione è andata lentamente aumentando di volume; non provoca disturbo

rilevante tranne un leggero dolore nei cambiamenti atmosferici, o dopo lunghe camminate.

Entra in clinica il 22 aprile 1903.

Obbiettivamente si osserva che nella faccia esterna della coscia sinistra, a 4 dita trasverse al di sopra della interlinea articolare, esiste una intumescenza, delle dimensioni di una moneta di uno scudo, pianeggiante, liscia, che si continua con leggero declivio coi piani della coscia, dai quali sporge nel punto più culminante appena di un centimetro. La cute, in corrispondenza della tumefazione, è normale. Palpando la detta regione, riscontriamo esistervi una tumefazione profonda della grandezza e forma di una grossa noce, di consistenza dura ossea, a superficie piuttosto irregolare per eminenze poco sporgenti. Detta tumefazione si impianta con base larga nel senso longitudinale, ma compressa dall'avanti all'indietro, sulla faccia esterna del femore, a 4 dita trasverse dall'interlinea articolare. Non è spostabile in nessun senso, sull'osso stesso. La cute che la riveste presenta temperatura del tutto uguale a quella della regione omologa, è spostabile in ogni senso, facilmente sollevabile in pliche. Nulla si nota di anormale nel connettivo sottocutaneo. L'aponeurosi fascia-lata si sente distintamente tesa al di sopra della tumefazione. Facendo contrarre il muscolo quadricipite, la tumefazione si rende più pianeggiante, ma può ancora essere palpata distintamente. Facendo contrarre il bicipite femorale, la tumefazione non cambia affatto nel modo di presentarsi. Tenendo una mano applicata sulla tumefazione, mentre si flette la gamba sulla coscia, si percepisce un crepitio alquanto più rude di quello che si avrebbe spremendo fra le mani della neve.

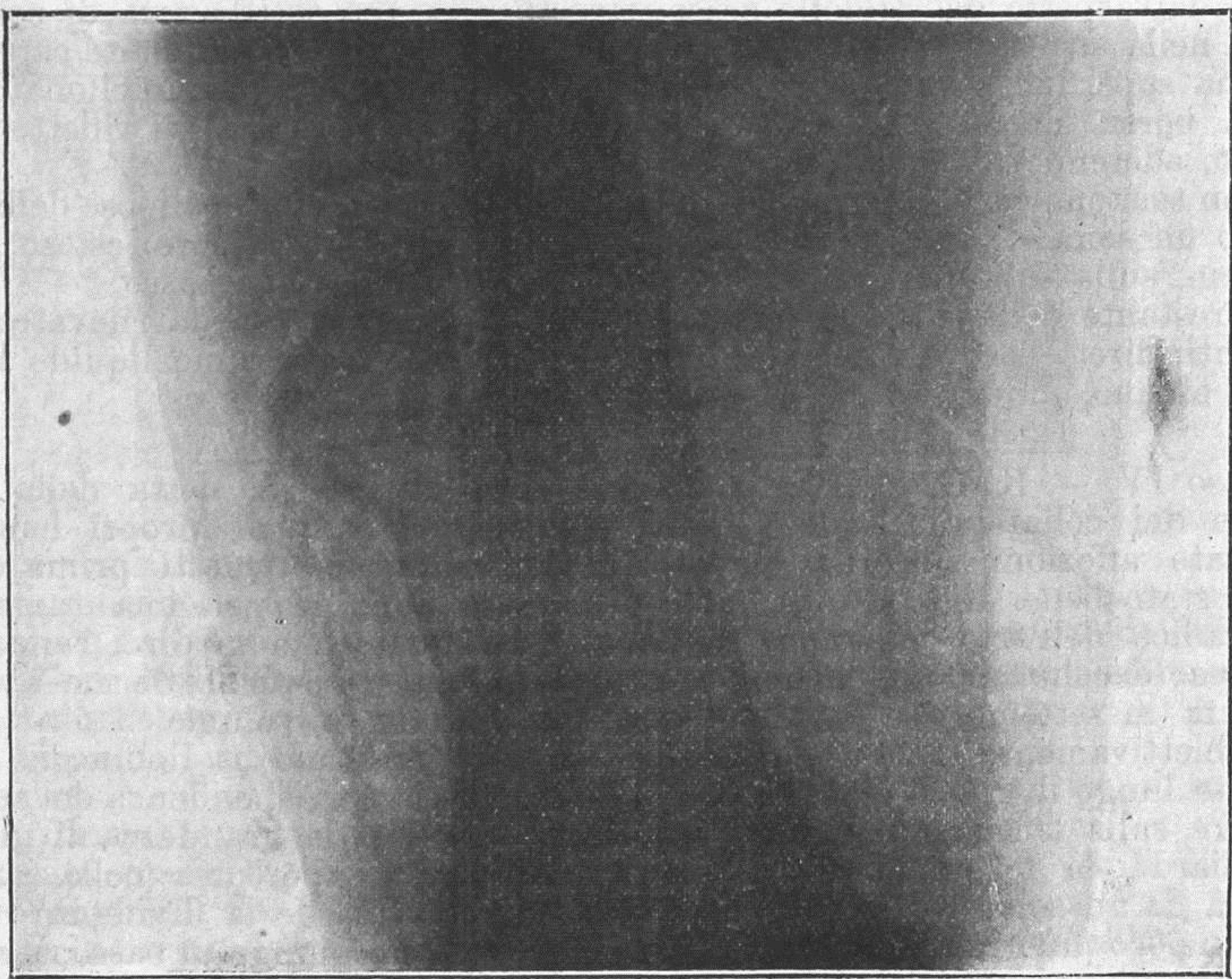


Fig. 3

Distanza della spina iliaca anteriore superiore dal margine del condilo femorale esterno è di cm. 43, sia a destra che a sinistra.

Esame dello scheletro: l'inferma è piuttosto bassa di statura (m. 1 45), la forma del cranio e della faccia nulla presenta di anormale; così pure normale è l'impianto e lo sviluppo dei denti. L'angolo *Ludovici* dello sterno è piuttosto pronunciato: non si hanno sporgenze a corona di rosario delle articolazioni

condro-costali. Non si notano incurvature abnormi della colonna vertebrale. Il bacino è regolare. Nulla notasi in rapporto a stigmate rachitiche negli arti inferiori nè superiori.

Masse muscolari e pannicolo adiposo ben sviluppati; non esistono linfo-glandule retromastoidee, nè preauricolari.

Nelle regioni sottomascellari, d'ambo i lati si palpa una ghiandola grande quanto mezzo fagiuolo, liscia, duro-elastica, indolente, spostabile. Qualche ghiandola linfatica con gli stessi caratteri, ma più piccola, notasi nelle regioni laterali del collo; non esistono gangli epitrocleari, nè ascellari; 3-4 gangli linfatici simili ai cervicali, si notano in ambedue le regioni inguino-crurali. Organi toracici e visceri addominali sani. Urine normali.

Diagnosi. — Esostosi cartilaginea solitaria (borsata) della regione sopra condiloidea esterna del femore sinistro.

Operazione (Dalla Vedova). — 19 maggio 1903. In narcosi morfio-cloroformica si pratica una incisione lineare, estesa cm. 12 lungo il margine del vasto esterno, col suo centro nel punto più sporgente della intumescenza. Incisa l'aponeurosi, si penetra tra il vasto esterno e il bicipite femorale fino a mettere allo scoperto la superficie dell'esostosi. Si disseca allora la borsa che l'avvolge, fino al suo margine di riflessione sul peduncolo dell'esostosi, e con lo scalpello se ne interrompe il peduncolo nella sua inserzione femorale. Sutura dell'aponeurosi (catgut) e riunione *per primam* della cute.

26 maggio 1903. Si tolgono i punti: guarigione *per primam.*

31 maggio 1903. Dimissione per guarigione.

Il pezzo asportato è costituito di osso spongioso, a grandi areole, piene di tessuto dall'aspetto del midollo osseo, rivestito da una sottile teca di osso compatto; nella sua sezione esterna, più sporgente, ha un rivestimento cartilagineo (per una superficie grande quanto una moneta da cent. 2) mammellonato.

La borsa sierosa che riveste questa parte della esostosi, si riflette sul peduncolo, aderendo al lembo del rivestimento cartilagineo.

Non esistono corpi liberi nella cavità, ma due vegetazioni polipose della parete (quanto un seme di lino) e un cordoncino (di mm. 2 di spessore) esteso a ponte per 2 cm. sulla superficie posteriore della borsa, dall'alto in basso.

Il restante della parete presentasi non lucente e percorsa da rilevatezze poco sporgenti, dirette prevalentemente d'alto in basso. Scarsissimo liquido limpido, filante, citrino, inumidisce le pareti della borsa.

Caso IV. — K. C. fu Pietro d'anni 10 da Milano. A detta della madre, nessuno dei collaterali, o dei parenti del marito e di quelli proprî hanno mai presentate affezioni simili a quella del nostro infermo. Questi, prima d'ora, è sempre stato bene. Egli si è presentato a questa clinica per una tumefazione della radice dell'arto superiore sinistro, della quale non sa dirci l'epoca della comparsa; dacchè non gli ha mai provocato dolori, o disturbi. Se ne è accorto 2 mesi fa (in settembre) e da allora non è aumentata in volume.

Obbiettivamente (11 novembre 1903) quando l'infermo ha il braccio sinistro pendente lungo il tronco, si nota una tumefazione in corrispondenza del suo terzo superiore, sulla faccia posteriore. Detta tumefazione ha la grandezza di una palla da bigliardo: la forma è irregolarmente tondeggiante, percorsa nella sua parte mediana da un solco diretto secondo l'asse del braccio, che la divide in due lobi, ciascuno poco più grande di una noce. La tumefazione giunge in basso, con limite netto, fino all'unione del terzo superiore col terzo medio del braccio; in alto degrada con uniforme declivio, così da non esser più riconoscibile, a due dita circa sotto l'acromion.

Nulla di notevole a carico della cute che riveste la tumefazione. Facendo addurre il braccio, il lobo esterno della tumefazione si rende più manifesto e in questa manovra, già all'ispezione, rileviamo che il margine posteriore del muscolo deltoide, scivolando sulla tumefazione, la lascia allo scoperto, rendendo più vicini i rapporti di essa con la cute.

Alla palpazione, a braccio pendente lungo il tronco, controlliamo i dati già

rilevati all'ispezione per quanto riguarda il volume, la forma e la posizione della tumefazione: grande quanto due noci divise da un solco, che non le separa fin dalla base d'impianto, a superficie irregolarmente bernoccoluta, a consistenza duro-ossea. La tumefazione è fissata sull'omero, sul quale non può spostarsi affatto.

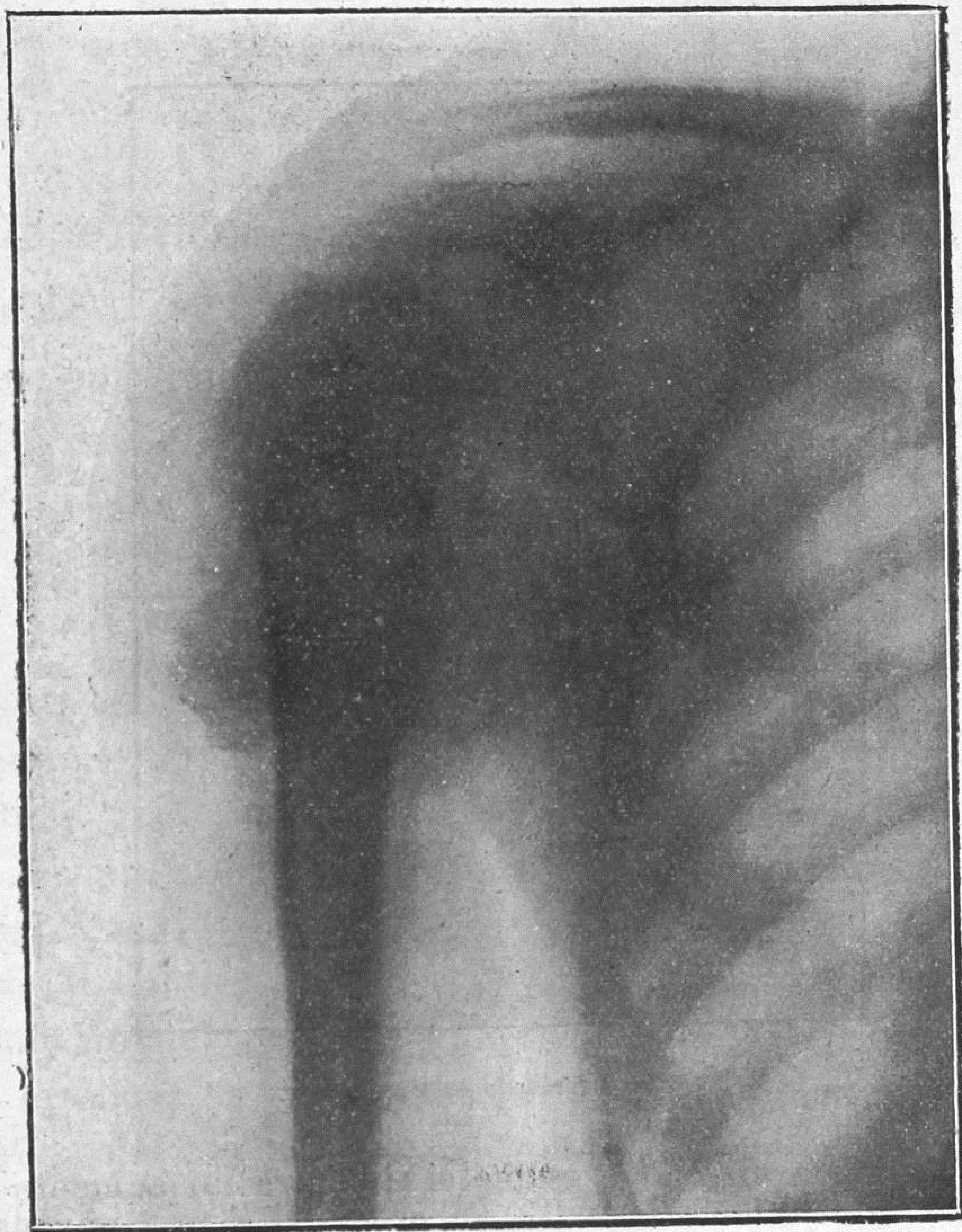


Fig. 4 (proiezione antero-posteriore).

I margini inferiore e laterali scendono a picco sullo scheletro: in alto invece la intumescenza decresce gradatamente e si continua con la superficie dell'omero in corrispondenza del collo (la radiografia ci persuade che tale continuazione avviene alquanto più bassa: fig. 5).

La palpazione sulla tumefazione non provoca dolore.

La diafisi omerale e la superficie anteriore ed interna dell'epifisi superiore dell'omero, si presentano normali per conformazione e dimensione.

La pelle che ricopre la tumefazione non ha con essa rapporto alcuno. Il margine posteriore del muscolo deltoide riveste la sezione esterna della tumefazione, a braccio pendente: la lascia allo scoperto nell'abduzione dell'arto. Il capo lungo del muscolo tricipite passa nel solco tra le due sezioni della tumefazione, senza abbandonarlo in nessuno dei movimenti attivi e passivi del braccio. L'articolazione scapolo-omerale è anatomicamente normale e ha conservata integra la sua funzionalità.

	Destro	Sinistro
Misure: distanza dall'acromion all'epicondilo	24	23
all'apofisi stiloide dell'ulna	41.5	40.2

L'infermo ha sviluppo scheletrico proporzionato all'età. Tranne uno sviluppo

eccessivo del cranio (dolicocefalo) e un lievissimo ingrossamento delle articolazioni condro-costali di sinistra, non possiamo rintracciare nè nella conformazione del cranio (mandibola), nè nei denti, nè nelle altre ossa dello scheletro deformità alcuna che deponga per fatti rachitici.

L'apparato muscolare è normale. Colorito della cute sano. Organi toracici e addominali sani. Orine normali.

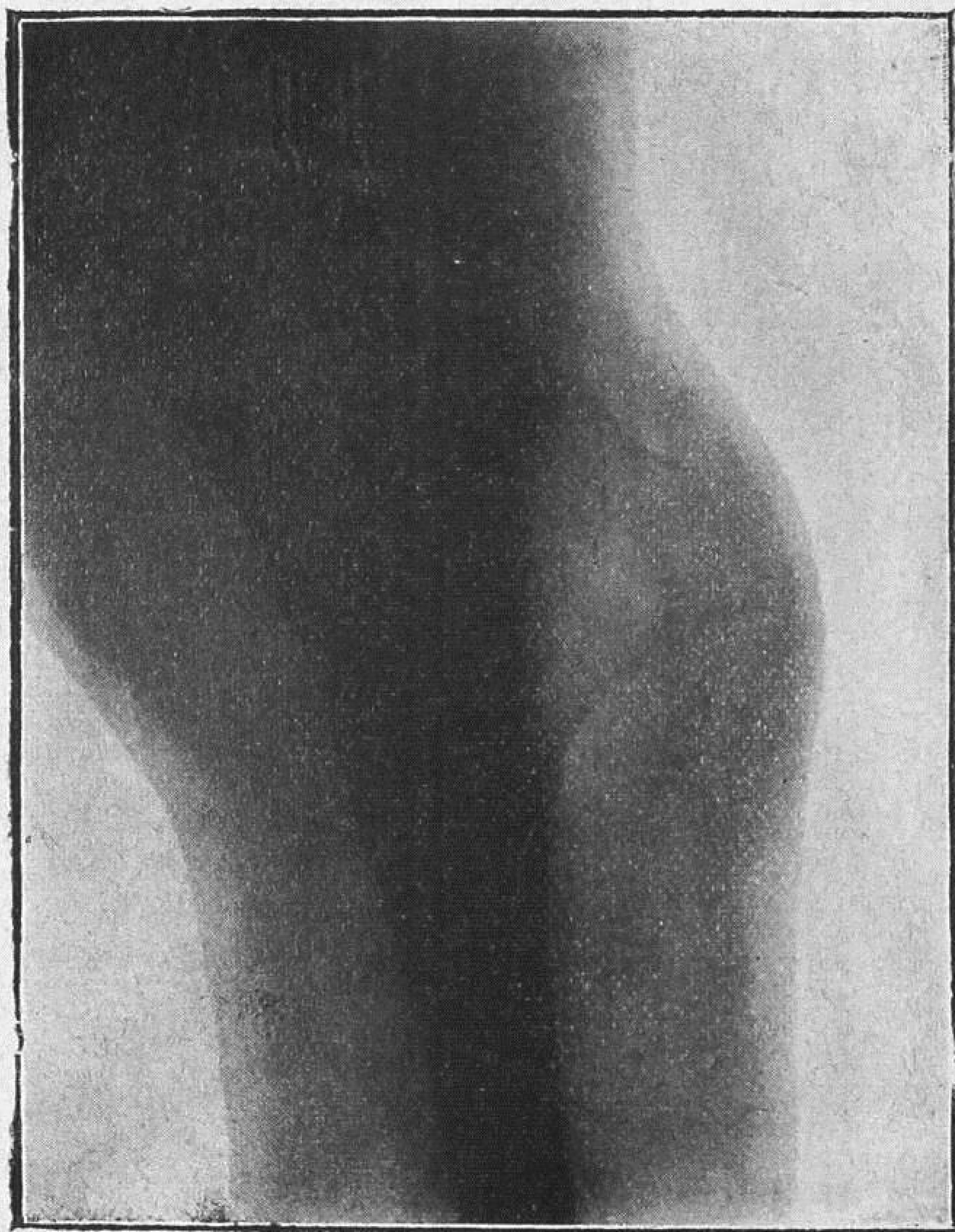


Fig. 5 (proiezione laterale).

20 gennaio 1904. Da un nuovo esame si riscontra un aumento assai apprezzabile del volume della tumefazione. La superficie si è resa più manifestamente bernoccoluta: e un nuovo bernoccolo, della grandezza di una nocciuola, è apparso nella parte superiore del solco che divide i due lobi della tumefazione, estuberanza impiantata nel lobo anteriore.

Diagnosi. — Esostosi cartilaginea solitaria sottoepifisaria della faccia posteriore dell'omero sinistro.

Operazione (Dalla Vedova). — 21 gennaio 1904. In narcosi morfio-cloroformica si pratica una incisione lineare sulla parte più sporgente dell'intumescenza, estesa per cm. 12; si cade nell'interstizio fra il margine posteriore del muscolo deltoide e il capo lungo del muscolo tricipite brachiale. Messa allo scoperto l'esostosi, se ne seziona la base mediante lo scalpello, secondo due piani che interessano ciascuno una metà del largo impianto della tumefazione.

Riunione *per primam* della cute ed aponeurosi (piano unico).

28 gennaio 1904. Si tolgono i punti. Guarigione *per primam.*

31 gennaio 1904. L'infermo viene dimesso guarito.

L'esostosi è costituita da un tessuto osseo-spugnoso, a grandi areole, rivestito da sottile strato di osso compatto. La parte più sporgente della tumefazione è bernoccoluta e rivestita da cartilagine. Tra la superficie cartilaginea e i tessuti molli, esistono ampî spazi linfatici, sepimentati, che accennano alla formazione di una borsa sierosa accidentale. Emostasi.

(*Continua*).

IV.

REGIA CLINICA CHIRURGICA DELLA UNIVERSITÀ DI ROMA
diretta dal prof. FRANCESCO DURANTE

Degli effetti sulla struttura e sulla funzione della corteccia cerebrale consecutivi alle estese resezioni craniche e durali

per il dott. ORAZIO SCHIFONE, assistente.

Oggetto delle presenti ricerche.

Dall'epoca remota in cui l'operazione della craniectomia ebbe i suoi primi cultori fino a questi ultimi anni, nei quali l'incontestabile progresso degli studi anatomici e fisiopatologici dell'encefalo da un lato e la perfezionata tecnica chirurgica dall'altro, hanno notevolmente allargato il campo delle indicazioni della cranio-resezione, fu sempre oggetto di preoccupazione per il chirurgo la possibilità di arrecare grave nocumento al cervello tutte quelle volte, in cui, praticata una breccia piuttosto larga nella scatola cranica, la mancanza di una completa rigenerazione dell'osso asportato veniva a privare del solido involucro, da natura assegnatogli, il viscere più nobile e delicato del nostro organismo.

E che la larga perdita di sostanza delle ossa craniche, anche quando l'asportazione fu sottoperiostea, non venga riparata da neoformazione ossea, così come avviene in qualsiasi altro punto dello scheletro, è un fatto di comune e frequente osservazione.

Ora, dicono taluni autori, è tutta una serie di pericolose conseguenze alla quale viene esposto il soggetto craniectomizzato, quella che deriva da un'estesa breccia della scatola cranica, quando non si cerca di ripristinare nel miglior modo possibile l'involucro osseo.

Ed invero il tessuto fibroso, che d'ordinario viene a colmare la perdita di sostanza sostituendosi all'osso mancante, mentre da un lato non protegge convenientemente il sottostante cervello dalle offese traumatiche esterne, nè vale ad impedire per la sua debole resistenza il prolasso della sostanza cerebrale attraverso la breccia ossea, dall'altro lato, per le strette aderenze che determina tra i tessuti molli pericranici e la corteccia cerebrale, costituisce una condizione patologica capace di dare ori-

gine a notevoli alterazioni istologiche della sostanza nervosa ed a gravi perturbamenti funzionali.

E come se tutto questo non bastasse, fu imputata a questa operazione un'altra serie di fatti, che oggi non meritano di essere neppure discussi, essendo essi stati eliminati dalla perfezionata tecnica odierna per una parte, e per un'altra parte essendo stati dimostrati insussistenti dalle numerose osservazioni cliniche; intendo parlare del grave scuotimento molecolare del cervello, della penetrazione dell'aria esterna entro la cavità cranica, dell'edema acuto del cervello e della generale elevazione della temperatura dovuta alla meccanica irritazione dei centri termogenetici della corteccia.

Altri autori, al contrario, affermano che gli accennati pericoli derivanti dalle vaste scontinuità ossee del cranio sono stati esagerati e che tanto la clinica come l'esperimento sono d'accordo nel dimostrare l'assoluta innocuità delle vaste breccie della scatola cranica.

Troviamo infatti di questo avviso gli allievi della scuola chirurgica di Berna. Il Berezowsky, in un lavoro compiuto nella Clinica del Kocker, viene alla conclusione che, se la guarigione della ferita avviene asetticamente, le aderenze che si formano tra la sostanza cerebrale e i tegumenti cranici non determinano nè epilessia traumatica consecutiva nè alterazioni patologiche apparenti del cervello, come pure le resezioni più estese della volta cranica e della dura madre non determinano mai, quando non entra in campo l'aumento della pressione intracranica, il prolasso duraturo del cervello.

Stando la questione in questi termini, fui consigliato dal mio illustre maestro, prof. Durante, ad istituire delle ricerche sperimentali che avessero per iscopo di stabilire:

1° *Se, dopo fatta un'estesa resezione cranica e durale, le aderenze tra i tessuti molli pericranici e la corteccia cerebrale sono un fatto costante ad osservarsi.*

2° *Quali sono le fasi che questo processo di aderenza attraversa ed il tempo necessario per la sua definitiva organizzazione.*

3° *Quali alterazioni queste aderenze determinano sulla intima struttura della corteccia cerebrale e quali perturbamenti funzionali ne sono la conseguenza.*

4° *Se per il solo fatto del mancante involucro osseo e durale, si ha ad osservare, come conseguenza costante, l'ernia cerebrale.*

Tutti questi quesiti costituiscono l'oggetto delle mie ricerche sperimentali, che vengono riferite per esteso nel presente lavoro.

Esposizione della tecnica seguita in queste ricerche sperimentali.

a) *Tecnica operativa.* — L'animale da esperimento da me prescelto è stato sempre il cane.

Nessun altro animale invero si presta meglio del cane a simil genere di ricerche sia per il grande sviluppo della sua massa cerebrale, sia per la maggiore facilità di esaminare le diverse funzioni del sistema nervoso e controllarne i disordini.

Ho preferito in genere i cani di media taglia, perchè più resistenti all'attacco operativo.

Il numero degli animali da me operati ammonta a 32; di questi 7 si perdettero per varie cause e non sono stati perciò menzionati nel resoconto delle esperienze; degli altri 25 si troverà nel protocollo degli esperimenti la dettagliata esposizione dell'atto operativo e delle sue conseguenze.

Ecco in succinto la descrizione dell'atto operativo:

Rasi i peli del cuoio capelluto e fatta la conveniente disinfezione della parte, previa narcosi morfino-cloroformica, s'immobilizza il capo dell'animale nella morsa del Luciani in una posizione che permetta di eseguire con facilità e comodità l'apertura della volta cranica e l'ispezione dell'emisfero cerebrale scoperto. Poscia con un taglio semicircolare a convessità rivolta verso la linea mediana del capo dell'animale si traccia un vasto lembo di cute e tessuto sottocutaneo, a base inferiore e a convessità superiore, che agevolmente si distacca dal sottostante muscolo per la lassezza notevole che in questo punto ha il cellulare sottocutaneo. Rovesciato in basso il lembo e diligentemente avvolto in una striscia di garza asettica, e fermato lo scolo di sangue che proviene dalla ferita cutanea, il che si ottiene dopo qualche minuto di compressione, con una robusta lama s'incide il muscolo crotafite fino all'osso, seguendo per questo taglio la direzione dell'incisione cutanea, e poscia col raschiatoio si stacca questo muscolo dalla superficie ossea sottostante, avendo cura d'impedire che lembi di periostio più o meno grandi vengano abrasi dalla superficie ossea e restino così aderenti al ventre muscolare. Fatta l'emostasi mediante ligatura di qualche ramo delle arterie temporali molto sviluppato, cosa che non sempre occorre, si scava con la sgorbia sul tavolato osseo esterno del cranio un solco semicircolare, che delimita la porzione di parete ossea da asportarsi ed indi con la stessa sgorbia si completa la interruzione dei tavolati ossei fino alla dura madre in corrispondenza del solco in precedenza scolpito.

Resta così staccato dalla scatola cranica, per circa tre quarti della

sua circonferenza, un pezzo più o meno esteso di parete ossea, avente la forma ora ovalare, ora a ferro di cavallo; il distacco completo si effettua mediante un movimento di leva eseguito dalla stessa sgorbia o da altro istrumento apposito, per cui si frattura agevolmente la base del lembo osseo, diminuendo notevolmente lo spessore e la resistenza della parete ossea del cranio nelle regioni temporali, a misura che dal vertice della scatola ossea si va verso la sua base.

Asportato il pezzo osseo e frenata con uno dei soliti mezzi l'emorragia diploica, che in qualche cane di grossa taglia è stata copiosa ed ostinata, s'incide la dura madre, seguendo il bordo della breccia ossea, dopo di averla sollevata e tesa con un filo, passato attraverso il suo spessore, allo scopo di evitare un'eventuale ferita dei vasi della pia meninge. Appare così l'emisfero cerebrale pulsante, che in primo tempo si ernia fortemente attraverso la breccia ossea: basta però una leggera compressione con una benda di garza sterile sulla sostanza nervosa per vedere come ben presto si riduce completamente.

La rottura dei seni durali (longitudinale, superiore e laterale), la diretta offesa della sostanza cerebrale, la ferita dei vasi sanguigni della pia madre, il forte e prolungato scuotimento del cervello ed infine l'infezione del campo operativo sono complicazioni, che si debbono assolutamente evitare per la buona riuscita dell'esperimento.

Giunti a questo punto si rimette il muscolo temporale nella sua primitiva posizione e lo si sutura o a quei fasci muscolari che rimasero aderenti all'osso, o, nel caso in cui la resezione ossea fu più vasta, al periostio delle ossa craniche.

La sutura della pelle completa l'atto operativo.

Per ogni cane furono accuratamente misurate le dimensioni del pezzo osseo asportato, e notate quelle circonvoluzioni o parti di circonvoluzioni che furono messe allo scoverto con l'atto operativo.

b) *Esame funzionale del sistema nervoso.* — I metodi d'indagine, che io ho messo in pratica per esaminare le diverse funzioni del sistema nervoso nel cane sono quelli che vengono generalmente usati dalla maggioranza dei fisiologi per tale genere di ricerche.

Ho dato la preferenza a quelli che, secondo il Luciani e Seppilli, sono da considerarsi di pronta esecuzione e di sicura riuscita.

In ogni cane, dileguati i primi fenomeni di depressione dovuti al traumatismo, ho fatto:

1° l'esame della motilità;

2° l'esame della sensibilità tattile, termica e dolorifica;

3° l'esame delle sensibilità specifiche (visiva, acustica ed olfattiva).

La nutrizione generale, le facoltà psichiche, i mutamenti di carattere dell'animale sono stati costantemente oggetto di accurata osservazione.

Ho anche tenuto calcolo dei fenomeni manifestantisi immediatamente dopo l'atto operativo, appunto per distinguere nel quadro sintomatico i fenomeni preliminari dovuti esclusivamente al traumatismo dai fenomeni derivanti propriamente dalla larga apertura della scatola ossea e della dura madre, dai nuovi rapporti che per conseguenza la corteccia cerebrale acquista e dalle eventuali alterazioni a cui essa va incontro.

Per la ricerca dei disordini della motilità basta la semplice ispezione dell'animale o nella stazione eretta o nella deambulazione. Come ben si comprende furono particolarmente gli arti del lato opposto a quello operato l'oggetto della più accurata osservazione.

Per la ricerca delle alterazioni del senso tattile mi son servito del metodo di Luciani e Seppilli, cioè della *prova dell'alimentazione con la benda*.

Questa prova consiste in ciò: si prende della carne lessa o della trippa di bue, la si divide in piccoli pezzi e se ne dà all'animale, nell'ora consueta del pasto, una piccola porzione. Indi gli si chiudono gli occhi con un pezzo di cerotto e gli si getta qualche pezzetto di carne, che l'animale, col sussidio dell'olfatto, cerca sul suolo e divora avidamente, non curandosi di liberarsi dall'incomoda benda che gli ha chiuso gli occhi. Se ora si fa cadere sulla pelle dell'animale, messo in queste condizioni, un pezzettino di carne, l'animale reagisce prontamente per la conquista dell'alimento, dato che la regione toccata dal pezzo di carne conservi integro il senso tattile. Se in seguito si toccano i diversi punti della cute degli arti, della testa, del tronco con una pagliuzza o con un piccolo fiocco di cotone, la reazione dell'animale è sempre ugualmente pronta e vivace e diretta alla ricerca della preda. Dal modo con cui il cane reagisce allo stimolo cutaneo, che, come ben si comprende, sarà diverso a seconda che i punti toccati abbiano più o meno conservata o abolita del tutto la sensibilità tattile, si potrà giudicare se esistono ed in quale grado le alterazioni del senso tattile.

Per l'esame della sensibilità termica e dolorifica, ho proceduto nel modo seguente indicato dal Roncali: « si lega l'animale con un laccio corto in modo da impedirgli lunghe escursioni, lo si benda ed indi gli si porge del cibo allo scopo di distrarre la sua attenzione; ciò fatto, mentre l'animale è intento a divorare il cibo, istantaneamente con uno spillo si punge ora il lato sinistro ed ora il lato destro del corpo, oppure gli arti di destra e di sinistra; in queste condizioni è chiaro che se si punge il lato insensibile, l'animale non reagisce affatto e continua a mangiare, mentre se si punge il lato sano l'animale prontamente cessa di mangiare

e reagisce alla dolorosa sensazione o ringhiando o muovendosi vivacemente. Con lo stesso metodo si può esplorare la sensibilità termica, sostituendo allo spillo un pezzo di vetro o di metallo rovente o un pezzo di ghiaccio. »

Per apprezzare lo stato funzionale del senso della vista, ho fatto ricorso alla *prova dell'alimentazione con l'uno o con l'altro occhio bendato.* « Questa prova, dicono il Luciani e Seppilli, è il mezzo migliore per giungere alla diagnosi dei disordini parziali o totali della visione. Chiuso, per esempio, l'occhio sinistro, si gettano all'animale (evitando di produrre rumore) piccoli pezzi di alimenti ora lungo la linea del muso o alquanto verso sinistra, in modo che l'immagine si disegni sul segmento più esterno della retina destra, ora verso il lato destro, di guisa che l'immagine si disegni sulla metà interna della stessa retina. L'animale si volge tosto ad afferrare la preda se la sezione di retina su cui cade l'immagine è normale, oppure mostra di non accorgersi punto dell'alimento se la sezione della retina corrispondente è cieca, o infine mostra di accorgersi ma vi si dirige con qualche esitanza e senza prendere la direzione precisa se quella parte o anche tutta intiera la retina è ambliopica ». In questo modo si giudica se vi ha emianopsia o ambliopia sia unilaterale che bilaterale.

Per stabilire se vi ha amaurosi sia unilaterale che bilaterale si ricorre alla stessa prova: in questo caso qualunque sia la direzione nella quale si getta il pezzetto dell'alimento e qualunque sia il segmento di retina su cui si disegna l'immagine, il cane non ritrova l'alimento che dopo una lunga serie di ricerche e servendosi esclusivamente dell'olfatto. S'intende che nel caso che l'amaurosi sia bilaterale, il risultato della prova sarà sempre lo stesso per ambedue gli occhi.

Per le indagini del senso uditivo mi son servito della prova dell'alimentazione con la benda, che è del tutto simile a quella che si pratica per l'esame del senso tattile, con la sola differenza che i pezzi di alimento invece di lasciarli cadere sulla cute si lasciano cadere sul suolo ora a destra, ora a sinistra del cane. Se l'udito è normale il cane si volge con prontezza dalla parte del rumore e si dirige verso la preda con sicurezza, mettendo in ciò anche a profitto la squisitezza del suo olfatto; se è perzialmente o totalmente sordo o si volge tardivamente verso l'alimento e sbaglia quasi sempre la direzione o non se ne dà affatto per inteso.

Anche i piccoli rumori fatti in vicinanza del padiglione dell'uno o dell'altro orecchio, mentre l'animale bendato mangia il suo pasto, costituiscono un mezzo prezioso per discoprire se l'animale è sordo parzialmente o totalmente e se la sordità è unilaterale o bilaterale.

Per l'esame dell'olfatto si ricorre a questo semplicissimo metodo: si

lega e si benda l'animale e si presenta ad una narice, mentre l'altra è stata tappata, un piccolo fiocco di cotone bagnato di cloroformio o di ammoniaca. Ad olfatto integro l'animale prontamente reagisce con movimenti energici diretti a sfuggire l'ingrato odore.

Da ultimo ho avuto cura di osservare se nei cani operati si operavano mutamenti di carattere, se si manifestavano nuovi istinti e nuove tendenze e sopratutto se le facoltà psichiche che sono tanto sviluppate in questo animale si conservavano integre, ovvero si attutivano o si perdevano del tutto.

c) *Tecnica istologica.* — I pezzi, che sono stati l'oggetto della ricerca istologica, sono stati ricavati da animali uccisi col metodo del dissanguamento e da animali trovati morti nel deposito.

Per questi ultimi non trascorsero che pochissime ore dal momento della morte all'ora in cui fu fatta la necroscopia e la fissazione del pezzo anatomico, essendo stata la sorveglianza degli animali operati più che rigorosa.

In ogni caso furono sottoposte all'esame istologico non solo la parte del cervello aderente ai tessuti molli pericranici, ma anche le parti limitrofe e la parte dell'emisfero opposto, simmetrica a quella dell'emisfero operato.

Per la fissazione ho usato il liquido di Müller e spesso quello di Erliki, perchè fissatore più pronto e sicuro del primo; la soluzione satura di sublimato corrosivo in soluzione fisiologica di cloruro sodico, il liquido di Mingazzini (soluzione satura di sublimato 20. 0, alcool assoluto 10. 0, acido acetico glaciale 10. 0), la soluzione osmio-bicromica (bicromato di potassio 3 parti, soluzione di acido osmico 1 °/₀ 25 parti, acqua distillata 100 parti).

Per la inclusione ho adoperato tanto la paraffina che la celloidina, ottenendo buoni risultati con ambedue i metodi.

Per la colorazione ho usato: il *metodo di Nissl* al bleu di metilene e quello di *Boccardi* per lo studio della intima struttura delle cellule nervose; *il metodo di Pal* semplice o con la colorazione di contrasto all'eosina o alla fucsina acida per lo studio delle fibre nervose mieliniche; *il metodo rapido di Golgi* per lo studio dei prolungamenti delle cellule nervose; la doppia colorazione all'*emallume Mayer ed orange* e la tripla colorazione al *picro-indigo-carminio* per lo studio dei focolai infiammatorii, del fagocitismo, del connettivo e dei vasi.

Ed ora qualche dettaglio di tecnica, relativo ai vari metodi di colorazione usati.

Per il metodo di Nissl di regola ho usato la fissazione in alcool e la inclusione in celloidina.

Non ho seguìto tutte le norme date dal Nissl riguardo alla montatura delle sezioni colorate e differenziate nel miscuglio di alcool ed olio d'anilina.

Da questa miscela decolorante io ho sempre portato le sezioni in alcool assoluto per la disidratazione, poscia in xilolo per il rischiaramento e le ho montate in balsamo del Canadà. I risultati furono sempre buoni. Qualche volta, seguendo la tecnica di van Gehuchten, ho fatto l'inclusione in paraffina allo scopo di ottenere sezioni più sottili; i preparati così ottenuti furono ugualmente chiari e dimostrativi.

Oltre il metodo di Nissl, ho anche usato quello di Boccardi per lo studio della intima struttura della cellula nervosa.

Siccome questo metodo non è di uso comune perchè poco conosciuto e siccome, quando è bene usato, dà delle preparazioni di una chiarezza singolare, così credo opportuno di riportarlo qui per esteso.

Si fissano dei piccoli pezzettini di tessuto nervoso in alcool o, meglio ancora, in soluzione satura di sublimato in soluzione 1 °/₀ di cloruro sodico, s'induriscono nella serie degli alcool e s'includono in paraffina. Le sottili sezioni, allontanata la paraffina nello xilolo e lo xilolo in un bagno di alcool assoluto, si portano per 5 a 10 minuti nel seguente miscuglio colorante:

Bleu di toluidina	grammi	½
Eritrosina.	»	1
Acqua distillata	»	100

Per le sezioni di corteccia cerebrale è utile prolungare fino a mezz'ora l'azione del miscuglio colorante, che nel tempo stesso si riscalda fino allo svolgimento di vapori. Indi le sezioni si lavano in acqua per togliere loro l'eccesso del colore e si portano immediatamente in una soluzione di allume all'1 °/₀, dove accade la differenziazione. Ed infatti, agitando dolcemente il coprioggetti con una pinza, si osserva come la sezione, intensamente colorata in bleu, cede a grado a grado questo colore, fino a che acquista una colorazione nettamente rosea; questo è il punto giusto della differenziazione. Si lava allora la sezione in acqua, si disidrata in alcool, si rischiara in xilolo e si monta in balsamo. Le cellule ganglionari appaiono tinte in bleu colla parte cromatica ed acromatica nettamente differenziate come nelle più riuscite preparazioni alla Nissl ed il resto del tessuto appare colorato in rosa più o meno vivace.

Il difetto principale di questo metodo, comune del resto a tutti i metodi di colorazione a base di colori d'anilina, è che la tinta bleu delle cellule gradatamente si scolora, sicchè col tempo le preparazioni non riescono più dimostrative.

Per la colorazione delle fibre nervose mieliniche ho sempre preferito il metodo di Pal a tutti gli altri, per la grande chiarezza delle immagini che si ottengono quando è bene adoperato. Le norme da me seguite non differiscono affatto da quelle generalmente in uso.

In pochi esperimenti praticai ancora la reazione nera di Golgi, preferendo il cosidetto metodo rapido di Golgi, che va col nome di *metodo Golgi-Cayal*, al metodo lento originario.

Per gli altri metodi di colorazione ho seguìto le norme generalmente in uso.

Resoconto delle esperienze.

La regione cranica su cui fu praticata la breccia ossea non è stata sempre la stessa, ma diversa in modo da mettere allo scoperto ora il lobo frontale, ora il lobo occipitale ed ora il lobo parieto-temporale. In alcuni cani la resezione fu molto più estesa in modo da scoprire una larga superficie dell'emisfero cerebrale comprendente un lobo intero e porzioni più o meno grandi dei lobi limitrofi. In alcuni animali asportai un pezzo di osso e di dura madre così vasto, da denudare oltre i due terzi della superficie dell'emisfero cerebrale corrispondente.

ESPERIENZA I. — Cane lupetto, del peso di kg. 4. 200.

23 maggio 1902. Previa accurata disinfezione del cuoio capelluto e narcosi morfino-cloroformica si pratica la craniectomia a sinistra in corrispondenza dell'osso frontale e all'unione di quest'osso col parietale. Asportato il pezzo osseo, si reseca la dura madre e si mette così a nudo il cervello, le cui pulsazioni sono nettamente visibili; attraverso la breccia ossea il cervello fa immediatamente ernia, che ben presto si riduce con leggera compressione.

Il pezzo osseo asportato ha forma irregolarmente circolare ed un diametro di circa tre centimetri e mezzo; esso è costituito dai due terzi posteriori dell'osso frontale, dal quarto anteriore del parietale e da una piccolissima porzione dello sfenoide. Restano scoverte le due circonvoluzioni centrali, pre e post-crociforme, la circonvoluzione coronaria o soprasilviana anteriore, la circonvoluzione ectosilviana anteriore, la porzione naso-ventrale della silviana anteriore e la circonvoluzione composta anteriore quasi in totalità.

Il cane non ha molto sofferto dall'atto operativo, tanto che può ritornare nel deposito correndo speditamente. Non si osserva nel corso della giornata alcun accesso epilettico. L'animale giace abbattuto nel suo cantuccio e rifiuta il cibo.

24 maggio 1902. L'animale va riacquistando la sua naturale vivacità; dà segni di gioia alla vista del cibo; beve il latte con avidità.

Osservato più volte nel corso della giornata lo si vede sempre tranquillo al suo angolo; non è agitato, non guaisce, non fa movimenti incoordinati o convulsivi; mostra di gradire la visita dell'individuo che suole

apportargli l'alimento e a questi cerca di lambire la mano e fare altre feste.

25 maggio 1902 e giorni seguenti. Sembra che il cane non abbia mai sofferto qualsiasi atto operativo, tanto è perfetto il ritorno allo stato fisiologico preoperativo.

Dopo dieci giorni dall'atto operativo il cane viene ucciso.

Per uccidere i cani io ho sempre preferito il metodo di colpire l'animale al cuore, poichè, così facendo, si ottiene la morte quasi istantanea e si evita l'influenza che sui centri nervosi spiegano il cloroformio e la stricnina, sostanze che nei laboratori vengono comunemente adoperate per determinare la morte dell'animale da esperimento.

Alla necroscopia si riscontra la guarigione per prima di tutte le suture fatte, l'assenza assoluta di fatti d'infiltrazione, di edema o pastosità nei tessuti. Staccati i tessuti molli pericranici ed asportata la teca ossea in modo da mettere a nudo tutto il cervello, si nota la completa aderenza avvenuta tra la sostanza nervosa della corteccia cerebrale e la faccia profonda del muscolo temporale, l'aderenza della dura madre alla parete ossea in corrispondenza del bordo della breccia ossea, le pie meningi alquanto succulente e vascolarizzate in prossimità della parte di cervello aderente al muscolo; praticando una sezione attraverso il ventre muscolare e la sostanza nervosa, non si scorge ad occhio nudo alcuna membrana di neoformazione interposta tra tessuto nervoso e muscolare; la sostanza nervosa cerebrale ha l'aspetto e la consistenza normale; il cervello è contenuto nei confini fisiologici in corrispondenza della breccia ossea.

(Continua).

Tip Nazionale di G. Bertero e C. L. TRIMANI, *segr. res.*

Anno XII. Roma, febbraio 1905 Vol. XII-C. (fasc. 2).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

CLINICA CHIRURGICA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI MODENA

Direttore Prof. G. RUGGI

Calcolosi e ristringimenti multipli dell'uretere: ureterotomia ed estesa uretero-etero-plastica

pel Dott. PAOLO FIORI

Aiuto e Docente di Patologia chirurgica e Clinica chirurgica operativa.

Il caso, che qui appresso espongo, sembrami interessante sotto due punti di vista: da un lato, perchè dimostra la possibilità di una chirurgia conservatrice, della quale finora non possedevasi esempio; dall' altro, perchè offre materia a qualche breve considerazione sulla terapia chirurgica delle affezioni calcolose sì del rene che del suo condotto escretore.

Le lesioni sì accidentali che chirurgiche dell' uretere presentano un carattere di gravità non comune, sì perchè difficili a riparare, sì perchè, se non riparate, quasi sempre e non indifferentemente compromettono l' integrità della ghiandola renale, con pregiudizio anche della vita dell' individuo. Di qui la necessità, vivamente sentita, di provvedere, nel modo più acconcio, a ristabilire la continuità dell' uretere, quando questa sia andata perduta, e di sopprimere gli inconvenienti di una sì ripugnante condizione, quale è creata dalla fistola ureterale, senza ricorrere a quelle demolizioni, le quali se apparvero giustificate all' epoca in cui Simon praticava l'ablazione di un rene sano per guarire l' inferma da una fistola cutanea dell' uretere corrispondente, non devono però al

giorno d'oggi, meno che in casi eccezionali, costituire la pratica del chirurgo coscienzioso ed esperto.

E della chirurgia italiana è sommo vanto quello di avere intuito tutta l' utilità che da studi sperimentali accurati poteva derivare per l'applicazione clinica, e d'essersi indefessamente dedicata a risolvere molteplici e non facili quesiti, quali la guarigione delle ferite dell' uretere, i mezzi più acconci per ristabilirne la canalizzazione, i processi più adatti di anastomosi e di plastica, le manualità tecniche più sicure per praticarne l' impianto in vescica, ecc.

L'esempio così dato da valorosi scienziati, quali Poggi e Novaro, fu intelligentemente compreso e tenacemente perseguito da una eletta schiera di cultori della chirurgia, tanto che in un periodo breve di tempo parecchi dei risultati sperimentali poterono trasportarsi nella clinica e la pratica sull' uomo non fu infeconda di felici ardimenti. Asserire che lo scopo sia stato completamente raggiunto sarebbe far cosa inesatta: molto però si è ottenuto e certo parecchie notevoli difficoltà possono considerarsi superate. Una lacuna, piuttosto sentita, rimane quella che riguarda il modo di provvedere alle estese perdite di sostanza dell' uretere; e quantunque la via battuta da Boari, da d' Urso, da Boari e Casati, con metodi di plastica diversi, abbia sperimentalmente anche a questo riguardo vittoriosamente corrisposto, pure i mezzi preconizzati sono ancora ben lungi dal presentare l' affidamento indispensabile per l' applicazione clinica. È in questi casi disgraziati che tre vie s' impongano al chirurgo: o l' ablazione del rene, o l' impianto dell' uretere nel tratto più vicino d' intestino, o lo stabilimento della fistola tegumentaria: risorse queste ultime che, oltre tutto, possono riuscire ineffettuabili per l' estrema cortezza del moncone centrale di uretere superstite. E per questi casi disperati appunto non mancarono i più laboriosi tentativi, come l'operazione del Ridygier, colla quale, nel caso di esistenza di una fistola ureterale vicina alla vescica, si tenta, dopo aver creata anche una fistola vescico-cutanea, di collegare le due aperture fistolose per mezzo di un canale costruito con un lembo di cute intercedente ad esse; operazione di esito incerto e di ristretta applicazione. Un caso fortunato è quello di De-Nussbaum, il quale riuscì a stabilire il deflusso dell'orina in vescica nel modo che apprenderemo in appresso dall' esatta trascrizione di quanto l'A. stesso riferisce. Taccio di molti altri ingegnosi, ma vani, tentativi di plastica; così che quello che sì completamente, ad onta della gravezza del caso, ha a me corrisposto, acquista uno speciale interesse per meritare di essere alquanto dettagliatamente riferito.

***

M... A..., di anni 21, di Correggio, è ricoverata nella nostra Clinica il 18 aprile 1904, affetta da malattia, la quale, durando da circa 14 anni ribelle alle più svariate cure mediche, ha ridotto l'inferma in deplorevoli condizioni di salute.

Senza dilungarmi in particolari troppo minuti, dirò come l'anamnesi e l'esame obbiettivo già fino dal principio ci fecero entrare nel concetto diagnostico di una uro-pionefrosi destra calcolosa, giacchè ai sintomi subbiettivi caratterizzati da dolori accessuali al fianco destro irraggiantisi all'inguine corrispondente e da senso di peso, facevano riscontro i dati dell'esame obbiettivo, i quali consistevano

ora in un aumento di volume della regione ileo-costale, coincidente con una diminuzione nella quantità giornaliera dell'urina, ora in scariche abbondanti di urina lattiginosa, muco-purulenta, dopo le quali il volume della regione sopraccennata ritornava normale.

Nei 15 giorni precedenti all'atto operatorio potemmo assistere due volte all'alternarsi di questi due ordini di fenomeni.

Tali i fatti obbiettivi che risaltarono con chiarezza; l'esame cistoscopico, eseguito ripetutamente, fece rilevare soltanto una leggera iperemia della mucosa del collo ed un accentuato turgore del cercine mucoso dello sbocco ureterale destro.

Dall'anamnesi poi resultava la presenza di calcoli, che, per essere stata notata una o due volte soltanto nelle feci, aveva traviato il diagnostico dei non pochi sanitari a cui l'inferma era ricorsa.

Il giorno 4 maggio la paziente venne assoggettata alla nefrotomia lombare, ma per quante indagini si facessero non si riuscì a trovare altro che un rene con pelvi e bacinetti piuttosto considerevolmente dilatati, contenenti scarso liquido torbido (l'operazione fu eseguita due giorni dopo la scarica urinaria), senza traccia alcuna di calcoli, e poichè le condizioni non troppo soddisfacenti dell'operanda durante la cloronarcosi sconsigliarono da ulteriori indagini, venne rinchiusa la ferita, dopo avere drenato con garza la breccia renale.

Da questa continuò ad uscire per parecchio tempo abbondante quantità di urina, che poi andò gradatamente scemando per cessare del tutto pochi giorni dopo la rimozione del drenaggio, avvenuta in 15ª giornata: l'inferma guarì rapidamente, senza persistenza di fistola, ed il giorno 4 giugno lasciava la clinica, in istato di considerevole benessere.

Ma il 24 giugno, invitato dal medico curante, al letto dell'inferma, constatavo il ripetersi di tutto il quadro fenomenologico da essa presentato al suo ingresso in clinica, ed in misura ancor più grave, giacchè i dolori, atroci, erano continui; l'intumescenza, dal fianco destro estesa alla fossa iliaca corrispondente, molto più accentuata; la febbre fra 39.8 e 40.2, le urine scarse, decisamente purulente, lo stato generale oltremodo depresso.

Dietro vive insistenze della famiglia, accettai di operare nuovamente l'inferma, nell'ospedale di Campagnola, diretto dal chiarissimo dottor Roncaglia, giacchè il grave stato e la lontananza non consentivano il trasporto dell'ammalata nella nostra Clinica.

Questa seconda operazione fu eseguita il 28 giugno, alla presenza di parecchi chirurghi e medici della regione, che, avendo avuto occasione di visitare e curare la giovane nel lungo periodo di sua infermità, s'interessavano alla sua sorte: il giorno precedente l'inferma aveva avuto un'abbondantissima scarica di urina purulenta, fetidissima, dopo la quale aveva risentito un considerevole benessere.

L'esperienza fatta nel primo intervento ed il decorso successivo della malattia valsero intanto a farmi precisare meglio il diagnostico, inducendomi a ritenere di trovarmi dinanzi ad una calcolosi dell'uretere, quantunque da parte dell'inferma io non possedessi dati sufficienti per una diagnosi esatta di sede: l'esplorazione vaginale e rettale, ripetuta, come già una prima volta, anche questa seconda riuscì negativa. Pensai quindi di esplorare nel suo tragitto l'uretere destro; al quale intento, ed anche per rendermi conto delle condizioni del rene sinistro, eseguii la laparotomia mediana. Potei così assodare che effettivamente l'uretere destro, a livello del legamento largo, era ostruito da un corpo duro, quasi completamente incistato nella parete del condotto; e, di più, che il tratto di uretere soprastante presentavasi di forma e consistenza irregolare, tanto da farne supporre il calibro come considerevolmente alterato.

Il rene e l'uretere sinistro apparivano normali.

Rinchiusi allora il ventre e col taglio lombo-iliaco misi a nudo il rene destro e l'uretere fino al 3° medio della porzione pelvica di questo: l'uretere, dilatato considerevolmente al suo distacco dalla pelvi renale, presentava nella sottostante porzione parecchi ristringimenti anulari o cilindrici, alternati a dilatazioni ampollari: il calibro quindi, ampio a livello di queste, doveva essere cospicuamente ridotto nelle zone sede dei restringimenti. Per sincerarmi di questo fatto, come

quello che si presentava di capitale importanza per la cura, per una piccola apertura praticata nel tratto superiore introdussi una sottile minugia, del n. 4 della filiera, e, dirigendola in basso, la sentii tosto arrestarsi all'altezza del primo restringimento incontrato lungo il suo percorso: ritiratala, introdussi allora il mandrino dell'apparecchio cistoscopico Albarran e con questo potei attraversare 5 successivi ristringimenti, sempre percependo a livello di ciascuno una sensazione di sfregamento aspro, come se la parete interna fosse ricoperta da incrostazioni calcaree.

In tale condizione di cose quale la condotta?

Evidentemente, oltre l'ostruzione dell'estremo inferiore, esistevano lungo il tragitto dell'uretere parecchi punti ove il lume era considerevolmente ristretto e a livello dei quali non era illogico sospettare che coll'andar del tempo e per accidenti vari potessero determinarsi delle ostruzioni complete.

La cura chirurgica quindi doveva essere indirizzata a prevenire tale accidente e a questo scopo due vie si presentavano: o sacrificare il rene o tentare di garantire il deflusso dell'orina, sia praticando la fistola sia studiando di reintegrare il calibro del condotto. Per quest'ultimo tentativo mi decisi, stimando che un esito negativo non avrebbe pregiudicato la possibilità di esecuzione degli altri. Senonchè, per attuare questo progetto le difficoltà si presentarono presto non indifferenti, giacchè per la molteplicità e l'inestensibilità dei cingoli stenosanti la dilatazione progressiva mi si dimostrò ineffettuabile: l'ureterotomia interna neppure poteva dare lodevole affidamento, data la compartecipazione di tutto lo spessore della parete ureterale alle stenosi e l'alto grado di queste; non rimaneva quindi che l'ureterotomia esterna; procedimento a cui mi appigliai. Spaccato così l'uretere in tutto il tratto sede dei restringimenti e delle dilatazioni sopra descritte, potei ancor meglio convincermi dell'inutilità di ogni altro tentativo diretto a ristabilirne il lume (dilatazione, ureterotomia interna), giacchè, a livello di ogni restringimento, lo spessore della parete ureterale, considerevolmente aumentato, riduceva il lume del condotto, per estensione variante da mezzo a un centimetro, al diametro di poco più di mm. 2, e, quasi ciò non bastasse, una estesa incrostazione calcarea tappezzava la faccia interna dell'uretere, e piccoli calcoletti rimanevano incastonati nello spessore della parete, facendo sporgenza nel lume: di questi calcoletti furono estratti 11 o 12 di grossezza varia da un grano di miglio a quello di frumento. Il calcolo estratto dall'estremo inferiore, leggermente bernoccoluto, piriforme, del peso di gm. 5, misurava cm. 2 in lunghezza, cm. 5 in circonferenza massima e risultava composto di fosfati con nucleo di ossalato.

A questo punto, dovevo provvedere alla ricostruzione del condotto; il che eseguii nel modo seguente: introdotta l'estremità sottile di una candeletta conica Vergné n. 30 entro il lume del moncone vescicale dell'uretere, approfittando della porzione di parete ureterale rimasta sufficiente a ricoprire circa 1/3 di circonferenza della candeletta, completai il rivestimento di questa, suturando la parete dell'uretere colla lamina cellulare, dalla quale è raddoppiato il peritoneo a livello della porzione pelvica dell'uretere. Quantunque il tratto pelvico da ricostruire non fosse che di cm. 5 circa, pure le difficoltà tecniche prolungarono non indifferentemente questo tempo dell'operazione.

Pel tratto addominale invece il compito fu più agevole, giacchè il campo operatorio trovavasi più superficiale; per ricostruire gli 11 o 12 cm. di tale porzione mi valsi in parte della restante parete ureterale e per gran parte della lamina fibro-cellulare interposta fra l'uretere ed il muscolo psoas. La sutura fu eseguita, colla massima accuratezza, in catgut n. 2: estratta la candeletta dall'apertura lasciata superiormente, chiusi anche questa: dovetti dimettere l'idea di applicare un catetere ureterale a permanenza, perchè l'unico, che possedevo, durante le manovre operatorie erasi avariato.

Avevo così ricostrutto un condotto, lungo circa 16 cm., largo a sufficienza per garantirmi contro la possibilità di eventuali ulteriori ristringimenti: importante era a chiedersi se la riunione delle due pareti, così ricostruite, sarebbe avvenuta, tanto più che ad essa non erano certo favorevoli le condizioni locali, causa la setticità del liquido fluente dal rene destro. E l'aspettativa non solo in

me, ma in quanti pur avevano assistito al grave trauma operatorio, durò per non breve tempo ansiosa.

Con soddisfazione però debbo dire che già dopo 4 ore, ad onta che dalla ferita lombare, convenientemente drenata con garza, fluisse notevole quantità di liquido urinoso, anche dalla vescica si estrasse una certa quantità di urina fetidissima, purulenta, che andò man mano sempre più aumentando: il che cominciava a costituire un incoraggiante affidamento per il tentativo azzardato.

Le stesse condizioni si mantennero nei due giorni susseguenti, e mi venne allora l'idea di agevolare il deflusso dell'urina introducendo nel nuovo condotto (mediante il cateterismo ureterale) una sonda n. 4 del cistoscopio Albarran; ma con mia sorpresa, invece che un benefizio, ne ritrassi un danno, e ciò per due motivi: 1° perchè il catetere si incrostò ben presto di sali, ostacolando così il passaggio dell'urina; 2° perchè, causa la sproporzione del diametro esistente fra la porzione vescicale dell'uretere e quella, più ampia, del tratto soprastante, avveniva che, dovendo necessariamente il diametro della seconda adattarsi al calibro di quella, l'urina s'infiltrasse fra il catetere e la parete del condotto: donde un ristagno e un più facile passaggio dell'urina attraverso le soluzioni di continuo ancora esistenti nella parete del condotto stesso.

Per questo fatto tolsi il catetere in 4ª giornata.

Da quest'epoca in poi le condizioni locali andarono progressivamente migliorando; la fuoriuscita di liquido dalla fistola lombare andava giorno per giorno riducendosi, mentre aumentava quella raccolta in vescica, tanto che alla fine di luglio il gemizio del tragitto fistoloso era pressochè nullo, ed il 6 agosto, come mi scriveva l'egregio collega dott. Roncaglia, completamente scomparso.

In questo frattempo i caratteri dell'orina erano tornati pressochè normali.

Le condizioni generali dell'operata rifiorirono rapidamente; ma verso la metà del settembre essa accusò i sintomi di una colica nefritica, questa volta però localizzata a sinistra, anzichè a destra, ove tutto seguitava ottimamente: le circostanze di questo fatto furono esattamente stabilite dagli egregi sanitari curanti, dott. Roncaglia e Scarabelli. Tale colica non molto intensa, si ripetè per due volte, a distanza di circa 10 giorni, ed a ciascun accesso tenne dietro l'emissione di piccole quantità di sabbia e di piccolissimi calcoletti, alcuni levigati, altri scabri, bruni, duri.

Dai primi di ottobre a tutt'oggi (gennaio 1905) l'operata non ha più accunsato alcun disturbo: sana e prosperosa, essa è in grado di adempiere a tutte le faccende di casa senza la minima fatica: il rene destro si palpa di volume pressochè normale ed indolente: pure indolente il tragitto dell'uretere.

La quantità di orina delle 24 ore oscilla fra i 1600 e 1800 cmc.; la reazione è spiccatamente acida; esiste leggera albuminuria (0. 25 $^{\circ}/_{\circ\circ}$); microscopio = discreta quantità di globuli bianchi, rari epiteli delle vie urinarie, scarsissimi cristalli di urato di ammonio e di fosfato triplo.

L'esame clinico faceva adunque presumere che il nuovo condotto fosse perfettamente canalizzato, e la dimostrazione del fatto risultò dal saggio della funzione di ciascun rene praticato mediante la divisione intravescicale dell'orina. Difatti, il giorno 11 gennaio, il prof. Gardini di Bologna accettava il nostro invito, applicando il divisore di Louis: mi sarei nuovamente accinto al cateterismo dell'uretere coll'apparecchio Albarran, da noi posseduto; ma essendo già esso riuscito doloroso all'inferma, per una notevole iperestesia della mucosa vescicale, volli prima esperimentare la divisione, come mezzo di applicazione più facile, meno indaginoso e, nel caso nostro, credo di valore altrettanto sicuro.

L'urina raccolta mediante la separazione intravescicale nello spazio di 25 minuti, aveva i seguenti caratteri:

Lato destro (operato)

Quantità cmc. 8.
Reazione acida.
Aspetto torbido.
Sedimento fioccoso.
Albumina 0. 30 °/₀₀.
Cloruri 1. 40 °/₀.
Fosfati 0. 85 °/₀.
Urea 14. 2 °/₀₀.
Microscopio: discreta quantità di globuli bianchi, qualche epitelio delle vie urinarie; qualche cristallo di fosfato ammonio-magnesiaco.

Lato sinistro

Quantità cmc. 10.
Reazione acida.
Aspetto limpidissimo.
Sedimento insignificante.
Albumina assente.
Cloruri 1. 60 °/₀.
Fosfati 0. 40 °/₀.
Urea 18. 26 °/₀.
Microscopio: nulla di importante.

La dimostrazione della canalizzazione del condotto da me creato riusciva così assolutamente completa; ma oltre a ciò, noi dall'esame dell'orina fluente dal lato destro potevamo trarre anche un buon affidamento per la sufficiente funzionalità del rene operato, giacchè i caratteri del materiale da questo secreto si avvicinavano per qualità e quantità a quelli dell'orina normale. Rimaneva, è vero, uno stato evidentemente infiammatorio del rene destro; ma lo straordinario miglioramento anche per questo lato verificatosi sì per quanto si riferisce alla pio-albuminuria che al contenuto in sali, c'induce ad un pronostico abbastanza fausto per l'avvenire della ghiandola.

***

La felice riuscita di una sì estesa uretero-plastica *rimane fin qui isolata nella letteratura*, giacchè tentativi consimili avevano sempre completamente abortito. Il caso del De Nussbaum, a cui alludevo in principio, si discosta notevolmente dal mio per la tecnica adoperata: ecco la descrizione che ne fa l'autore (*trattavasi di una fistola addominale dell'uretere, consecutiva a lesione di esso nel corso di una ovariectomia*):

« *Per due giorni dilatai la fistola addominale con candelette di laminaria, talchè poteva comodamente penetrare nell'interno coll'indice sinistro e scoprire il serbatoio urinario, della grossezza di circa un uovo di colombo, sito a destra dell'utero, e l'uretere che in esso sboccava..... Introducendo, per quanto mi era possibile, nella fistola addominale l'indice sinistro e, d'altrettanto, nell'uro-cisti il destro, l'estremità delle dita non si toccavano; ma, se invece d'introdurre nella vescica l'indice destro, introducevo una siringa da uomo, in allora, innalzando bene la punta della siringa, toccavo senza difficoltà la punta dell'indice sinistro che si trovava nel serbatoio urinario; se però non s'innalzava con forza la vescica, fra la punta del dito e la siringa restava una distanza di 3-4 centimetri..... Preparato come ero a tutti gli eventi, potei sull'istante eseguire la costruzione dell'uretere artificiale; epperciò mi ero già preparato un tubo da drenaggio lungo 7 centimetri..... Nell'estremità inferiore del drenaggio avevo introdotto con forza un tubo di vetro, al quale avevo rimboccato un orifizio alla lampada al cannello ferruminatorio; all'estremità superiore del tubo di drenaggio avevo formato un lungo filo d'argento.*

« *Con un trequarti ricurvo penetrai entro il canale uretrale e la vescica, spinsi innanzi il trequarti e perforai la vescica presso a poco in quel punto in cui potevo supporre che fosse esistito l'antico sbocco dell'uretere naturale; perforata la parete*

posteriore dell'urocisti, diressi la punta del trequarti all'insù verso l'estremità del mio dito indice sinistro che, introdotto ben addentro nella fistola addominale, giungeva nel serbatoio presso l'utero.

« *Sicuro di avere incontrato colla punta del trequarti quella del mio indice sinistro, colla mano destra spinsi l'istrumento in avanti, di tanto che una metà si trovava nel serbatoio urinario e l'altra nella vescica. Ora ritirai lo stiletto del trequarti; entro la cannula d'argento di questo introdussi un lungo osso di balena alla cui estremità fermai il filo d'argento.*

« *Eseguito ciò, estrassi dal disopra l'osso di balena, al quale avevo fermato il filo d'argento, che portava il tubo di drenaggio e quello di vetro, di tanto che il mio dito indice destro introdotto nella vescica, potè scoprire che il tutto aveva attraversato la parete posteriore della vescica e che nella stessa non restava ora che l'orlo rimboccato del tubo di vetro. Il piano di situazione era adunque il seguente: l'orlo rimboccato del tubo di vetro stava nella cavità della vescica; il drenaggio, attraversando la parete della vescica, il tessuto fra vescica e serbatoio urinario, l'uretere ed una parte del seno fistoloso, funzionava quale uretere artificiale; nella parte superiore del seno fistoloso non eravi che il filo d'argento e la parte che sopravanzava, sporgente dall'orifizio della fistola, era fermata con cerotti adesivi alla parete del ventre. Compiuto tutto ciò, iniettai entro la fistola addominale alcuni schizzetti di soluzione allungata di muffalacca turchina, che quanto prima scolò per la vescica, offrendo così la prova che il drenaggio funzionava quale uretere* » (1).

Dopo varie peripezie, l'A. ebbe finalmente la soddisfazione di vedere la fistola addominale gradualmente restringersi e formarsi una specie di condotto che dal serbatoio urinario patologico era capace di guidare l'urina in vescica.

Il drenaggio fino dal sesto giorno era scivolato fuori della ferita addominale e l'A. aveva stimato inutile rimetterlo, nella fiducia che il nuovo canale sarebbe stato mantenuto pervio dallo scolo dell'urina.

Al quattordicesimo giorno dall'apertura addominale usciva ancora un po' d'urina; fu allora cauterizzato il seno fistoloso e la cicatrizzazione dei margini della fistola avvenne celeremente.

Se la bontà dell'esito finale riavvicina il caso mio a quello dell'illustre chirurgo bavarese, il confronto non è logicamente instituibile, data la profonda diversità della tecnica, poichè, mentre il De Nussbaum si prefisse di procurare al liquido urinoso, raccolto nel serbatoio patologico, uno scolo, scavando in seno ai tessuti una nuova e breve via, la cui pervietà sarebbe stata facilitata, alla rimozione del drenaggio, dal passaggio dell'urina, favorito dalla legge di gravità, nel caso mio invece, il nuovo canale, oltrechè molto più lungo, anzichè avere i caratteri di un tragitto fistoloso, quale in ultima analisi può considerarsi l'uretere artificiale del De Nussbaum, presentavasi colle particolarità anatomiche di un vero e proprio condotto, fornito di pareti proprie, relativamente bene individualizzate dai tessuti circostanti. E l'esito è tanto più importante,

---

(1) De Nussbaum. Otto conferenze di clinica chirurgica. *Formazione di un uretere artificiale.* Vallardi, 1882.

poichè, se il procedimento ideato fosse fallito, altra via non mi sarebbe rimasta che o la fistola lombare o la nefrectomia, non dimostrandosi utilizzabile alcuno di quei sussidi operatori preconizzati per le plastiche limitate. Ora, la fistola cutanea, se non pregiudichevole in via assoluta per la vita, costituisce ad ogni modo una causa di pielonefriti ascendenti, di ritenzioni urinarie transitorie e di accidenti a queste concomitanti (febbre, dolore, flemmone urinoso, ecc.).

Riguardo alla nefrectomia, i concetti clinici generali circa il trattamento del rene calcoloso ci dovevano fare rifuggire da tale intervento, poichè la demolizione della ghiandola, affetta da litiasi, porta con sè una somma di pericoli che trovano la ragione loro nella localizzazione, o almeno nella predisposizione, bilaterale del processo. Ed in questo concetto mi conferma, oltre tutto, l' esperienza fatta di recente in un infermo, da altro chirurgo operato di nefrectomia per rene calcoloso non suppurato: orbene, questo paziente, a distanza di circa un anno dall'atto operativo, presentava sintomi evidentissimi di calcolosi del rene superstite. Del resto, stando alla storia della nostra inferma, non pare improbabile che anche nel caso nostro una nuova localizzazione siasi manifestata dal lato non operato. Questi fatti quindi, unitamente ad altre considerazioni, depongono eloquentemente contro l' opportunità dell'ablazione del rene calcoloso non suppurato non solo, ma contro la nefrectomia anche nei casi in cui la ghiandola non è considerevolmente distrutta dal processo di uro od idro-pionefrosi. Nè, a mio parere, sono garanzia assoluta e sufficiente, i dati dell' esame del rene opposto, anche quando l' urina attinta da questo, con uno dei mezzi a nostra disposizione, ci dimostri l' integrità della ghiandola, la quale resterebbe sempre esposta all' influenza dei momenti patogenetici della litiasi ed, anzi, in condizioni di diminuita resistenza di fronte ad essi, per la maggior somma di lavoro, cui sarebbe chiamata a compiere. La cura conservativa quindi deve ritenersi la via di scelta nel trattamento calcoloso, quando, come ripeto, il parenchima ghiandolare non sia totalmente atrofico, ovvero distrutto dal processo idronefrotico o suppurativo.

Stabilito pertanto questo principio, è logico desumere che gli stessi criteri saranno applicabili ai casi in cui l' uretere non solo è calcoloso, ma benanco affetto da ristringimenti multipli ed estesi, perchè anche in tali circostanze l'ablazione della ghiandola, se pure essa non è irreparabilmente alterata, dovrà costituire l'extrema ratio, e come per il rene calcoloso, anche suppurato, la nefrostomia è preferibile alla nefrectomia, così, nei casi più disgraziati in cui l' uretere è ristretto e non può essere rifatto permeabile, sulla demolizione della ghiandola dovrà avere la precedenza la fistola cutanea. S' intende, d'altra parte, che neppure per questa sarà d' uopo di soverchia corrività, poichè dovranno esperirsi prima tutti quei tentativi, che, se anche molto azzardati, potrebbero offrire una probabilità, anche lontana, di fecondo risultato; ed il caso nostro è una prova eloquente di ciò che da una tecnica accurata e dalle risorse della natura siamo in diritto d'attenderci.

Modena, 31 gennaio 1905.

II.

R. ISTITUTO CHIRURGICO DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Per la genesi dell'esostosi borsata
(exostosis bursata).

Per il dott. R. DALLA VEDOVA, aiuto, libero docente.

(Continuazione vedi fascicolo precedente).

I primi tre casi mostrarono, alla operazione, la esistenza di una sacca ben delimitata e definita, a cavità unica (I, II) o a concamerazioni (III) ampiamente intercomunicanti, delimitata, verso i tessuti ambienti, da una strato di connettivo denso, a superficie interna liscia e spesso lucente. La borsa sembrava inserirsi sul lembo del rivestimento cartilagineo. In un solo caso (III) esistevano piccole propagini peduncolate sporgenti nella cavità, ed insieme un cordone teso a guisa di ponte, fra due punti della parete distanti fra loro di appena cm. 2, disposto (particolare interessante) parallelamente al decorso dei fasci muscolari del vasto esterno che involgeva la tumefazione.

Nel IV caso finalmente non esisteva una vera sacca, ben delimitata; ma in corrispondenza delle parti più sporgenti del rivestimento cartilagineo, questo era completamente separato, per ampî spazî linfatici, dai tessuti circostanti, i quali nel tratto in cui erano a contatto con la estumescenza, acquistavano l'aspetto di una cuffia cellulosa che accoglieva i singoli bernoccoli in altrettante nicchie liscie, levigate, mentre si fissava con tralci e setti connettivali, variamente intrecciati e più o meno sottili, sia ai più profondi solchi esistenti fra i singoli bernoccoli (cioè sulla cartilagine) sia al limite del rivestimento cartilagineo.

In tre dei quattro casi, nella cavità esisteva liquido limpido (citrino-rossastro) filante.

Lo spessore dello strato cartilagineo era vario nei diversi casi, e in una stessa esostosi non si manteneva uniforme in tutta la estensione della sua superficie (1). Il rivestimento cartilagineo era poi variamente esteso anche in superficie; talchè, mentre involgeva tutta la parte più sporgente di due dei tre casi di esostosi peduncolata (I e II osservazione), ne ricopriva soltanto un tratto circoscritto nella P....., e si estendeva a quasi tutta la superficie libera della neoformazione nella esostosi sessile (parenchimatosa) del K.....

(1) Da 2-3 millimetri (caso II) andava fino a 8-10 mm. nel caso III, a 10-14 nel caso IV, e a 12-20 mm. nel I caso.

La esostosi era costituita da una teca di tessuto osseo compatto — a forma cilindrica o svasata negli esemplari peduncolati I, II, III — che racchiudeva un tessuto osseo spongioso, a larghi spazi midollari, contenenti midollo giallo.

La cavità midollare e la spongiosa del peduncolo si continuavano con le cavità (più piccole) della spongiosa della sezione iuxtaepifisaria della diafisi (metafisi) nella quale la tumefazione aveva il suo impianto. Verso la parte libera della esostosi si passava dalla spongiosa negli strati più profondi (della ossificazione encondrale) del rivestimento cartilagineo.

*
* *

Lo studio microscopico mi ha permesso di riscontrare, in 3 dei 4 casi, la evidente continuità della sacca nella quale sporgeva la parte cartilaginea della esostosi, con un rivestimento connettivale che avvolgeva la superficie libera della cartilagine: sul margine della quale (tranne nel caso IV, dove le condizioni erano più complesse) era dato di seguire in modo evidente ed indiscutibile, il riflettersi della parete della sacca a ricoprire la cartilagine. Questa, in nessuno dei casi, (nemmeno nel K...) era liberamente sporgente nella cavità, ma uno strato più o meno spesso di connettivo fibroso ne la separava (Tav. I; fig. 1 *a*). Gli elementi connettivali, che negli strati più prossimi alla cartilagine sono separati da abbondante sostanza intercellulare, fibrosa, sono fra di loro più ravvicinati a mano a mano che si accostano alla superficie libera, per la esistenza di più scarsa sostanza intercellulare; e finalmente si ravvicinano così da costituire quasi uno strato continuo endotelioide (1). Una disposizione analoga si può seguire sulle pareti della borsa che corrispondono ai tessuti molli; qui però è meno spiccato il carattere dell'addensamento del tessuto fibroso, e più abbondante la proliferazione degli elementi in superficie. Tale proliferazione, che viene in qualche punto a conferire al rivestimento libero della sacca una struttura simile ad un epitelio pavimentoso polistratificato, acquista il suo massimo sviluppo specialmente in vicinanza del limite di riflessione della borsa, dove possiamo vedere — andando dalla superficie libera (interna) verso i tessuti circostanti (periferici) — prima, un rivestimento costituito da varî strati di cellule (Tav. I, fig. 2 *a*), talune appiattite, altre fusate, steroidali, poliedriche, e che, come un vero epitelio non mostrano traccia di fibrille connettivali interposte (color. di van Gieson), ma che a differenza di un vero epitelio, presentano spiccati anisomorfismo ed anisometria degli elementi; cui fa seguito (*b*) un tessuto connettivo fibroso, a scarsi elementi (degenerazione fibrinoide), percorso da numerosi vasi. Allontanandoci dalla cavità (più che non consenta di vedere lo spessore della sacca riprodotto a forte ingrandimento (nel preparato della fig. 2ª) troviamo numerosi fatti che depongono per una proliferazione dell' intima dei vasi, molti dei

---

(1) Inversamente a quello che si avrebbe se questo rivestimento rappresentasse un pericondrio, nel quale gli strati più profondi, più prossimi alla cartilagine, sarebbero sede di più ricca proliferazione cellulare e quindi più ricchi in elementi.

quali presentano il loro lume obliterato, e proliferazione dei connettivi perimisiali nei fascetti muscolari, più prossimi alla tumefazione.

Il massimo interesse offre lo studio microscopico della sacca sinoviale della P..., là dove sorge quel cordone a ponte cui sopra ho accennato. La fig. 3ª (Tav. II) riproduce una sezione trasversa del cordone non completamente individualizzato, ma ancora aderente alla sacca per breve tratto della sua periferia (con la quale sta in continuità tangenziale). Non ci interessa tanto la dimostrazione della continuità del rivestimento cellulare su tutta la superficie del cordone, quanto la struttura del cordone stesso, il quale è costituito prevalentemente da un tessuto connettivo fibroso, a scarsi elementi cellulari e a fasci disposti longitudinalmente, il quale avvolge un fascio di fibre muscolari (*c*) che si riconoscono più facilmente (colorazione gialla) nei tagli trattati coll'acido picrico (carminio-picrico, indaco-carminio-picrico alla Cajal). A forte ingrandimento (Tav. II, fig. 4ª) vediamo infatti che la impalcatura assiale del cordone suddescritto, è costituita da un fascio di fibre muscolari (*a*) sezionate per la massima parte alquanto obliquamente rispetto al loro asse a decorso onduloso, separate non più da un sottile velamento connettivale perimisiale, ma da abbondante connettivo fibroso, il quale allontana le singole fibre l'una dall'altra; queste mostrano ancora evidente, per quanto poco marcata, la striatura trasversale. Nel connettivo perimisiale interno, così abbondantemente proliferato, decorrono numerosi vasi (*b*) nei quali l'elemento elastico (colorazione alla Weigert) mostra fatti degenerativi (molte delle fibre sono divenute granulose) sebbene sia ancora bene riconoscibile, anche là dove (b^1) il vaso, per processi irritativi e proliferazione dell' intima, si è completamente occluso.

Merita ancora di essere ricordato che, all'esame microscopico, la cartilagine di rivestimento dell'esostosi si è sempre riscontrata della struttura della cartilagine jalina: però assai di frequente, nei preparati, si osservano campi (simili a quello riprodotto nella figura 1, *b*, della Tavola I) nei quali si vede la sostanza fondamentale seminata di cavità più o meno ampie, che contengono gli elementi cellulari tutti raccolti, o alla periferia, o verso uno dei poli, mentre il restante del cavo è occupato da un detritus reticolare esilissimo. Confesso che nella I osservazione, ero stato portato a considerare queste figure come conseguenza di difettosa fissazione (liquido di Müller) o del processo di decalcificazione (liquido di Jaug) cui i pezzi erano stati sottoposti. Ma l'aver riscontrato simili reperti anche nei pezzi fissati negli alcool graduali, nel sublimato, nella formalina, e non sottoposti all'azione del decalcificante, mi convinse che queste figure devono esser considerate come espressione di fatti regressivi della cartilagine.

Il processo di ossificazione (neoplastica) che segue nello strato profondo della cartilagine di rivestimento (Tav. I, fig. 1, *b*, *c*) non differisce dalla normale ossificazione encondrale; ci colpisce soltanto la scarsa proliferazione dell'elemento cartilagineo, negli strati in cui già lo stimolo neoplastico si fa palese e la conseguente precoce fusione delle capsule cartilaginee, senza che la zona di questa fusione sia separata dalla cartilagine più superficiale, mediante un notevole strato di seriazione degli elementi.

***

I fatti riferiti ci fanno ammettere che la sacca sinoviale che avvolge l'estremo libero della esostosi (almeno nei casi da noi studiati) *non possa* essere considerata come una estroflessione della capsula articolare (Rindfleisch), o come una sorta di sinoviale articolare ectopizzata nello sviluppo (Fehleisen).

Vediamo infatti su quali argomenti il Rindfleisch e gli osservatori che ne accettano le vedute, abbiano basate le loro induzioni.

Rindfleisch fondò la sua teoria sulla osservazione della completa identità di struttura fra lo strato cartilagineo dell'esostosi e dei corpi liberi con la cartilagine articolare, e della completa identità di struttura e di comportamento della sacca sinoviale con la capsula articolare, che come quella si fissa al bordo cartilagineo. v. Bergmann, rafforzava le conclusioni di Rindfleisch riportandosi ai suoi due casi (che non furono soggetti a ricerche microscopiche), nei quali potè vedere la borsa arrestarsi sul lembo del rivestimento cartilagineo.

Bornhaupt credette di aver trovato un argomento, a conferma della interpretazione di Rindfleisch, nella osservazione di Stanley, il quale aveva riscontrato una comunicazione fra la borsa sinoviale, che rivestiva una esostosi da lui operata e la cavità articolare vicina (1): di più egli si chiede come una borsa accidentale, in luogo di limitarsi a rivestire la sola parte più sporgente della esostosi, potrebbe, in taluni casi, estendersi anche per un certo tratto sul peduncolo.

Fehleisen finalmente credette di corroborare le vedute di Rindfleisch mediante argomenti ricavati dello studio dei caratteri e della patologia delle borse mucose. Queste rappresentano sempre una cavità chiusa, separata dall'osso sottostante mediante tessuto connettivo. Esse, per processi morbosi, possono sviluppare dalla loro parete vegetazioni adipose, connettivali, ma non mai contenere focolai di tessuto cartilagineo (la cui produzione è caratteristica ed esclusiva delle sinoviali articolari). E poichè la borsa delle esostosi si inserisce al bordo cartilagineo e può produrre corpi liberi cartilaginei, essa non può esser considerata come una borsa mucosa, ma ripete tutti i caratteri della sinoviale articolare.

Uno degli argomenti, considerato adunque come di capitale importanza, è l'impianto della borsa mucosa sul lembo del rivestimento cartilagineo. Questo fatto rappresenterebbe (Rindfleisch, Bergmann, Bornhaupt) una evidente analogia col comportamento della capsula articolare, e nel tempo stesso escluderebbe trattarsi di una borsa mucosa (Fehleisen), la quale limita una cavità completamente chiusa in sè stessa: rappresenterebbe, dico, quando fosse costantemente dimostrato come vero. Ma i primi tre dei miei casi mostrano all'evidenza che la inserzione della sacca sul lembo cartilagineo rappresenta spesso un' apparenza, in quanto l'esame microspico del preteso limite di inserzione porta piuttosto a

(1) In seguito alla estirpazione della esostosi femorale si sviluppò nella cavità articolare del ginocchio una flogosi acuta che portò rapidamente l'infermo a morte per complicazioni settico-pioemiche.

considerarlo come limite di riflessione, al di là del quale la sacca non si arresta, ma si estende a rivestire tutta la superficie cartilaginea.

Infatti in tre delle mie osservazioni esiste uno strato di connettivo — più o meno spesso — rivestito da endotelio polistratificato che avvolge lo strato cartilagineo dalla esostosi, in tutta la sua estensione.

La borsa adunque, in questi tre casi, rappresenta una sacca chiusa separata mediante connettivo evidente dalla esostosi, esattamente come si comporterebbe una borsa sierosa accidentale, sviluppatasi sulla sommità dell'esostosi.

Non credo che sia d'altra parte da riferire a difettosa osservazione l'affermazione ripetuta da molti degli osservatori della inserzione della borsa al lembo cartilagineo. Ritengo che — in quei casi almeno che furono controllati anche microscopicamente — come quelli del Rindfleisch, del Bornhaupt, del Fehleisen — realmente la borsa potesse arrestarsi al margine della cartilagine. E mi spiego tale differenza di reperto pel fatto che le mie osservazioni si riferiscono a casi in cui il processo certamente non durava da molto tempo (data l'età degli infermi — che erano nell'acme del periodo dello sviluppo — e sopratutto date le piccole dimensioni delle tumefazioni asportate.

Ora, siccome riesce assai facile spiegarci come la pressione esercitata dai tessuti limitrofi contro la pagina della capsula che riveste la cartilagine, rappresenti un fattore sufficiente a determinarne, coll'andare del tempo, la completa atrofia (vedi più oltre) ritengo che negli esemplari a sviluppo più avanzato, che non quelli da me studiati, l'atrofia da compressione possa aver portato alla scomparsa della pagina profonda della sacca sinoviale, per quel tratto che non ha rapporto con tessuti molli, e quindi mi spiego la sua apparente inserzione (secondaria) al lembo della cartilagine. Anche più facilmente può intendersi la scomparsa della parete profonda della borsa (Orlow), se questa è distesa da grande quantità di liquido, come interviene nei casi di degenerazione cistoide della sacca.

Gli altri due caratteri, addotti da Rindfleisch, hanno certamente assai minor valore.

La identità strutturale della cartilagine della esostosi con quella della cartilagine articolare, rappresenta un argomento di secondaria importanza, se vogliamo tener presente che la cartilagine transitoria del periodo embrionale — dalla quale provverrebbe il germe delle esostosi — ha esattamente la medesima struttura del germe della cartilagine articolare. Osserverò poi che non è dimostrato essere in tutti i casi la struttura della cartilagine della esostosi identica a quella della cartilagine epifisaria, come risulta dai miei reperti.

La struttura istologica della parete delle sacche sinoviali riscontrate sulle esostosi è da Rindfleisch considerata come identica a quella delle capsule articolari; e da tale identità ne trae uno dei criteri, per ricondurre ad una estroflessione della capsula articolare la genesi della borsa. Ma la struttura delle capsule e delle sacche sierose articolari e quella delle borse di scorrimento non sono forse *essenzialmente* identiche? Nelle borse mucose articolari, come nelle articolazioni, riscontriamo bensì un endotelio (epitelioide) costituito da elementi che, secondo

i risultati delle ricerche della storia dello sviluppo, altro non sono che cellule connettivali ordinate in un rivestimento puramente cellulare, privo di fibre. Nelle borse mucose di scorrimento può, in qualche tratto, mancare un epitelio simile, ma esistono tratti che mentiscono ugualmente la formazione epiteliale, per lo stretto e ordinato addossarsi di elementi cellulari nelle fissurazioni del connettivo compatto (Langemak). Del resto questa identità nei costituenti essenziali delle pareti della borsa mucosa di scorrimento e della capsula articolare, trova conferma nella identità del meccanismo genetico di queste cavità: sappiamo infatti che, tanto le une che le altre, nascono da atrofia e fluidificazione del connettivo (1); il vario periodo di vita in cui tale fluidificazione si stabilisce (vita embrionale, fetale, estrauterina) ne spiega le diverse modalità sotto le quali gli stessi elementi possono presentarsi nei singoli casi; ma nella struttura intima i costituenti essenziali restano sempre gli stessi. Comprenderemo poi facilmente come in questi casi speciali le borse di scorrimento possono presentare una struttura identica a quella della capsula articolare tenendo presente che una borsa, svoltasi su di una esostosi e che ne riveste la superficie cartilaginea può trovarsi (vedi oltre) in condizioni identiche alla capsula articolare pel rapporto che la sua superficie interna può assumere con una cartilagine ialina, rapporto identico a quello che ha la sierosa articolare.

E appunto questa condizione di speciali rapporti con una cartilagine ci spiega perchè la borsa della esostosi possa presentare caratteri che la differenziano dalle altre borse di scorrimento, ravvicinandola, non solo per genesi e per costituenti essenziali, ma anche per le più minute particolarità strutturali, alla capsula della articolazione.

Il reperto di Stanley, da Bornhaupt considerato come probativo della teoria di Rindfleisch, non ha in realtà l'importanza che apparirebbe a prima vista.

Prima di tutto, non solo non sono state da altri autori descritte borse che, rivestendo una esostosi, mandassero una estroflessione cava fino nella articolazione vicina, ma non vengono riferite neppure osservazioni di borse in cui esistessero estroflessioni già parzialmente obliterate o trasformate in cordoni pieni che colla loro presenza potessero rappresentare il residuo di un antico diverticolo obliterato. Talchè la esistenza di una tale comunicazione fra la borsa della esostosi e la articolazione viciniore, rappresenta un fatto eccezionalmente raro. Tanto più razionale quindi ci riesce di spiegarlo come fatto puramente accidentale, se teniamo presente che molte borse mucose normali, nate in prossimità di una articolazione, acquistano secondariamente, in un periodo più o meno avanzato della vita, una comunicazione con essa. L'esempio più caratteristico di una comunicazione acquisita da una borsa con una sinoviale articolare, ne è fornito dalla borsa sottoquadricipitale (*bursa extensorum sive cruralis*) la quale, mentre nella

(1) Articolazioni, borse mucose, borse di scorrimento, igromi, gangli, nascono da fluidificazione del connettivo normale (articolazioni, borse mucose, borse di scorrimento) o iperplastico (igroma e ganglio) LANGEMAK.

Vedi anche nota 1 a pag. 66.

vita fetale o nella primissima infanzia comunica con la articolazione una volta su dieci, negli adulti comunica otto volte su dieci (1) coll'articolazione del ginocchio. Ora, se per atrofia della parete connettivale di separazione, può stabilirsi una comunicazione più o meno ampia fra una articolazione e una borsa mucosa costante che si sviluppa originariamente come cavità chiusa, perchè non volere ammettere la possibilità di simile evenienza per una borsa mucosa accidentale, e preferire di pensare che questa rappresenti una estroflessione della capsula articolare?

Certamente questa interpretazione data da Bornhaupt al caso di Stanley, deve essere considerata, per lo meno, come non dimostrata e non può quindi in nessun caso assumere la importanza di argomento probativo dell' ipotesi di Rindfleisch.

Nè maggiore importanza può assumere l'altro argomento, messo innanzi da Bornhaupt stesso, che dice di non spiegarsi come una borsa accidentale possa circondare tutto il capitello cartilagineo dell'articolazione, in luogo di limitarsi a rivestirne la sola parte più sporgente. Questa obbiezione avrebbe importanza se fosse dimostrato che la formazione di una borsa accidentale si iniziasse soltanto quando la esostosi ha acquistato il suo massimo sviluppo, e che questa cessa completamente di crescere al costituirsi della borsa. Ma se vogliamo ammettere che — col meccanismo che più oltre avrò a delucidare — la borsa può incominciare a svilupparsi non appena i tessuti che scorrono sopra l'esostosi nei movimenti vengano ad esercitare una pressione sufficiente ad atrofizzarli, e si inizia prima nel tratto involgente la cartilagine per i più lassi rapporti vascolari esistenti fra la cartilagine e i tessuti circostanti, intenderemo come, fin dalle prime fasi, vada riscontrato sul lembo della cartilagine il limite di riflessione della borsa (limite che, come abbiamo visto, viene considerato come limite di inserzione da chi ha osservati esemplari a sviluppo più avanzato): ora questo limite di riflessione o di inserzione, rispondendo originariamente alla periferia del campo cartilagineo, non circoscrive il solo punto più sporgente della esostosi. Che se poi teniamo presente che da questa cartilagine continuamente proliferante si produce sempre nuova sostanza ossea dagli strati profondi, e che l'accrescimento dell'estremo libero della esostosi avviene non solo nella direzione della lunghezza, ma avviene in tutte tre le dimensioni — come lo dimostra la sottigliezza che suole presentare il peduncolo a paragone della testa dell'esostosi negli esemplari peduncolati — ci spiegheremo come la borsa non si limiti al solo punto di attuale maggiore pressione, ma

(1) Fatto già stabilito dallo Zoja e poi confermato dallo Schwartz, il quale inoltre vide che nello stesso individuo può esistere un'ampia comunicazione da un lato, mentre dall'altro le due cavità restano indipendenti.

Se per la borsa sottoquadricipitale la comunicazione secondaria con l'articolazione vicina si stabilisce con tanta frequenza, dobbiamo ricordare che anche altre borse mucose possono mostrare un simile comportamento verso l'articolazione viciniore; così, con una frequenza dell'1 per 10 si riscontra la borsa ileopettinea in comunicazione con la sottogiacente articolazione dell'anca (Bardeleben e Heckel) e qualche volta la sottodeltoidea, o sottoacromiale, comunicante con l'articolazione della spalla (Testut).

avvolga tutta la cupola, estendendosi anche là dove al momento della osservazione, non possono più esplicarsi notevoli attriti da parte dei tessuti circostanti. In un altro argomento ha creduto Fehleisen di vedere confermata l'opinione di Rindfleisch, e cioè nella possibile comparsa di corpi liberi cartilaginei nella cavità della borsa che ricopre l'esostosi. Ora — egli dice — nelle borse mucose (articolari o accidentali), sono state riscontrate vegetazioni, proliferazioni (1) e formazioni di corpi liberi (orizoidei) di struttura fibrinoide, ma non è mai stata riscontrata in esse la formazione di corpi liberi cartilaginei, cioè identici per struttura a quelli che si riscontrano nella patologia delle articolazioni. Quindi la razionalità della ipotesi che la borsa dell'esostosi nasca da un germe articolare, a sviluppo ectopico, dal momento che essa può eventualmente mostrare identiche attitudini patologiche. A questa considerazione del Fehleisen giustamente obietta Orlow che, se le ordinarie borse mucose non danno luogo alla formazione di corpi liberi cartilaginei (2) non per questo ci deve meravigliare, se la borsa della esostosi contenga eventualmente corpi liberi di natura cartilaginea, appunto pel fatto — cui già sopra ho accennato — che *a differenza di tutte* le altre borse mucose normali, o accidentali, la borsa dell'esostosi si trova in intimo contatto con un tessuto cartilagineo. E infatti l'osservazione di Rindfleisch e più ancora quella del Riethus, dimostrano che non è dalla borsa mucosa che si producono i corpi liberi cartilaginei, come vorrebbe Fehleisen (che pure è costretto a rintracciarne la genesi nella sezione della capsula che si inserisce al lembo cartilagineo, per modo che è ben difficile e certamente artificioso ammettere che questi corpi si svolgono piuttosto per metaplasia del connettivo capsulare, che da proliferazione del lembo cartilagineo). Ma dalla superficie cartilaginea di rivestimento già Rindfleisch (e Fehleisen non ne tien conto), aveva viste sporgere propagini multiple, irregolari, simili a creste di gallo, che al microscopio si riconoscevano di natura cartilaginea, con un nucleo centrale calcificato ed esattamente corrispondenti per struttura ai corpi liberi, con la sola differenza che esse aderivano ancora, mediante una base talora strettissima, alla loro matrice cartilaginea. Ugualmente da proliferazione di taluni gruppi di cellule cartilaginee, giacenti in immediata vicinanza della superficie dell'esostosi, veniva perforato il rivestimento connettivale e si separavano corpi liberi nella cavità della borsa nel caso di Riethus; questi potè microscopicamente seguirne tutte le fasi di sviluppo. Egli — pur tenendo presente la concezione di Fehleisen — avendo osservati numerosi piccoli corpi cartilaginei innicchiati fra propagini della borsa, afferma che « in nessun punto si poteva avere la dimostrazione che queste isole

(1) Secondo le più recenti vedute sulla genesi delle borse mucose di scorrimento (vedi nota 1 a pag. 66) non è esatto parlare di proliferazione della borsa perchè le propagini della parete, considerate un tempo come prodotto di proliferazione, altro non sarebbero che il prodotto della diseguale degenerazione e fluidificazione del tessuto connettivo che circonda la cavità di neoformazione (Greser, Ricker, Langemak).

(2) Ciò che del resto non è da accogliersi senza discussione, se Ziegler, ad es., ammette che possano riscontrarsi in esse anche corpi liberi cartilaginei.

cartilaginee fossero nate nello spessore delle propagini stesse; mentre, per contrario, sia macroscopicamente che al microscopio si riscontrava che la loro deposizione era avvenuta dall'esterno e in via puramente meccanica (Riethus) ».

***

Nessuno adunque degli argomenti addotti da Rindfleisch e dai suoi seguaci, a favore della propria tesi è libero di obiezioni più o meno gravi. Tanto che dalla precedente discussione saremmo autorizzati ad associarci completamente alla conclusione cui l'Orlow giungeva nel 1891, confermando che « l'ipotesi di Rindfleisch-Fehleisen, sullo sviluppo dell'esostosi borsata da germi articolari, non può considerarsi come dimostrata ».

Ma nei miei reperti esiste un fatto che non potrebbe trovar spiegazione nell'ipotesi di Rindfleisch-Fehleisen: e cioè la *presenza di tessuto muscolare striato* nel cordoncino teso a guisa di ponte, sporgente nella cavità della borsa che rivestiva l'esostosi della P. . . . (III). Si tratta di muscolo volontario che ha subito alterazioni notevoli — per proliferazione dei connettivi perimisiali — insufficienti però a fargli perdere talune note caratteristiche strutturali e microchimiche. Questo fascetto muscolare circondato, da tessuto connettivale a elementi assai rari [prime fasi della degenerazione fibrinoide (1)], è disposto parallelamente alla direzione dei fascetti delle fibre del muscolo che avvolge la estumescenza e sta certamente a rappresentare *un residuo del margine del muscolo* compreso nella fluidificazione per la continuata azione traumatica. Nessun'altra interpretazione può valere a spiegare la presenza di esso ponte muscolare che sorge e si impianta nella parete della borsa.

Questo dato di fatto ci pone in grado di considerare — per questo caso almeno — come categoricamente dimostrata la genesi della borsa col comune meccanismo delle borse accidentali. Perchè dovremmo ricorrere, negli altri casi, ad una interpretazione differente, se nessuno degli argomenti portati in favore di questa seconda ipotesi resiste alla critica dei fatti e della logica?

***

Io ritengo che la genesi della sacca sinoviale che avvolge talora le esostosi cartilaginee possa a buon diritto esser concepita come segue.

Il lasso connettivo che circonda una esostosi è meno strettamente in rap-

---

(1) La fibrinoide è un prodotto di degenerazione del connettivo (Neumann): le fibre connettivali — scomparsi gli elementi cellulari — acquistano le proprietà di una sostanza fibrinoide, identica cioè a quelle della fibrina del sangue.

Ricker ha dimostrato che alla trasformazione delle fibre connettivali in una massa fibrinoide, nel senso di Neumann, va annessa una colliquazione del tessuto.

Langemak ha trovata costantemente fibrinoide nelle pareti delle sacche di scorrimento (vedi nota seguente).

porto colla tumefazione per quel tratto dove questa è coperta da uno strato cartilagineo, per sua struttura privo di vasi. A rendere ancor più lassi i rapporti fra la cartilagine e i tessuti circonvicini contribuisce la pressione e il continuo scorrere delle parti molli sulla esostosi: i quali fattori non esplicano i loro effetti con uguale energia su tutta la intumescenza, ma naturalmente agiscono con più intensità là dove maggiore è la sporgenza del tumore, cioè là dove esso è rivestito dalla cartilagine.

Ivi infatti — come nella IV osservazione della nostra clinica — vediamo comparire le prime traccie di formazione di spazi (linfatici) che conferiscono alle parti molli l'aspetto di una superficie sierosa, che accoglie come in altrettanti cappucci, in altrettante nicchie, i singoli bernoccoli della cupola dell'esostosi; là dove la cartilagine mostra dei solchi, delle fessure si vedono setti, cordoni, lacinie reticolari, connettivali, che fissano in intimo rapporto le parti molli con la cartilagine di rivestimento e ancora più strettamente queste si addossano ai connettivi parosteali là dove la esostosi è priva di cartilagine. Nel caso di Reklinghausen le sierose pseudo-articolari che circondavano talune delle esostosi possedevano una esilissima membrana lucente e da questa si stendevano fibre dall'una all'altra parte (cit. in Orlow).

La traumatizzazione, incessantemente ripetuta ad ogni movimento dell'arto, e più ancora la compressione sempre più energica dei tessuti da parte della esostosi, che aumentando successivamente di volume respinge i tessuti molli verso l'esterno, dove trovano impedimento a spostarsi nella resistente inelasticità dell'aponeurosi, determina, coll'ischemia, l'atrofia e la fluidificazione del connettivo iperplastico (1); e quindi alla formazione di semplici spazi fessurali,

---

(1) Dopo i lavori di Ottinger, di Suchardt, di Ricker, di Graser e di Langemak, anche a non voler accogliere come indiscutibilmente dimostrate tutte le loro conclusioni, dobbiamo accettare che la genesi delle borse accidentali va concepita nel senso di una colliquazione del connettivo iperplastico.

Virchow, che riporta queste borse ad atrofia dei tessuti, non parla di iperplasia del connettivo ed ammette, con gli antichi autori (Bichat) che il liquido contenuto sia una sorta di secrezione delle pareti, le quali non solo segregano, ma possono eventualmente anche proliferare (*igroma proliferum*).

Suchardt ritiene che l'igroma nasca da iperplasia flogistica del connettivo, con formazione di fibrina e secondaria fluidificazione. Egli è il primo che considera l'igroma come formazione sorta nel connettivo per sua fluidificazione (idea già contenuta ma non evoluta nel concetto di Virchow). Ricker, e poi Langemak dimostrano che non si ha che fare con una infiammazione fibrinosa, ma con una iperplasia fibrosa del connettivo da iperemia arteriosa, con secondaria fluidificazione del connettivo; questa si stabilisce soltanto dopo esaurita la proliferazione del connettivo e dopo scomparsi i vasi.

Il contenuto della sacca non è secrezione secondaria, ma è sostanza collogena fluidificata, proveniente dalla degenerazione del connettivo.

Graser conferma le idee di Ricker e Langemack e riporta la genesi delle propagini sporgenti nella cavità e una distruzione ineguale; le prominenze e i ponti altro non sono che quelle parti che, per più favorevoli condizioni di nutrizione, si sono sottratte alla degenerazione.

Graser non esclude che possano esistere due forme d'igroma, che nascono da prolife-

segue la confluenza di essi in una cavità unica, percorsa talora, per un periodo di tempo più o meno lungo da sepimentazioni molteplici, o da semplici propagini peduncolate o a ponte. Nel caso di Genezick (cit. in Weber) la esostosi era circondata da una borsa nella quale sporgeva liberamente la testa dell'esostosi: al disopra di questa borsa giaceva una seconda cavità, per dimensioni maggiore della prima, ampiamente comunicante con essa, dalle cui pareti sorgevano pliche sepimentali che la dividevano in insenature molteplici. Questi sepimenti stanno a dimostrare la differente resistenza dei tessuti alla compressione; la cui azione si esplica in grado diverso, a seconda della varia vascolarizzazione dei territori compressi.

Costituitasi così la borsa, essa rappresenta una cavità completamente chiusa, irregolarmente sepimentata, che riveste la sezione più sporgente del tumore e contiene scarsa quantità di liquido, prodotto dalla fluidificazione del connettivo. Ma finchè dura l'accrescimento della esostosi, le parti molli verranno progressivamente respinte con maggior forza verso l'esterno, talchè l'azione atrofizzante del traumatismo funzionale andrà esplicandosi in una progressiva atrofia dei setti, dei tralci, delle lacinie sepimentali che percorrono la cavità della borsa e della pagina profonda (viscerale) della borsa; che addossata alla cartilagine, non può avere con questa rapporti vascolari, ma deriva la sua nutrizione soltanto dai tessuti molli circostanti. Si atrofizzerà quindi progressivamente il tratto della parete della borsa giacente sulla cartilagine fino al limite di riflessione, per ridursi ad un sottile strato endoteliale poggiante direttamente sulla cartilagine.

Epperò si spiega come in uno stadio più avanzato di sviluppo, della borsa che avvolgeva l'esostosi, non si riscontri più che la sola pagina parietale, che ha sopportato l'azione anemizzante della compressione, perchè in diretto rapporto vascolare coi tessuti molli, nei quali ha potuto trovare alimento sufficiente. Ecco perchè, in molte osservazioni, si è creduto che la borsa si inserisse sul lembo della cartilagine; il quale sta a rappresentare non il limite di inserzione, ma quello di riflessione, al di là del quale la borsa, in rapporto con un tessuto privo di vasi, in prosieguo di sviluppo, per mancanza di una diretta irrorazione sanguigna sufficiente, ha subito una progressiva, completa atrofia.

Ho detto che i sepimenti e i tralci parietali sono destinati, insieme colla pagina profonda della borsa, ad andare incontro ad atrofia; debbo aggiungere che questo interverrà ogni qual volta la compressione sia sufficiente ad intercettarne la circolazione sia per azione diretta, primitiva, sia indirettamente provocando nei suoi vasi alterazioni proliferative delle pareti sufficienti, ad obliterarne il lume.

---

razione o da distruzione, ma propende a ritenere che tutti nascano da distruzione. Propone anzi il nome di *hygroma destruens;* espressione poco felice perchè — come giustamente osserva il LANGEMAK — l' igroma non distrugge, ma nasce da distruzione.

E poichè dopo i lavori di LEDDERHOSE, di PAYR, di RITSCHL viene generalmente ammesso che il ganglio nasca da un processo di degenerazione mucoso-colloidea del connettivo proliferato, si potrà accettare che « igroma e ganglio sono, per il modo di origine, produzioni equivalenti, della fluidificazione del connettivo proliferato (LANGEMAK) ».

Nelle sezioni microscopiche del tralcio che percorreva a ponte la sacca mucosa dell'esostosi da me riportata come IV osservazione, ho potuto osservare sia i fatti che dimostrano la progressiva obliterazione delle piccole arterie percorrenti il cordoncino (tav. II, fig. 4ª b^1), sia la esistenza di taluni vasi (b) ancora pervî, la cui presenza ci dà ragione del meccanismo col quale il cordoncino, pur percorrendo un'area di tessuti, sede di compressione, aveva potuto sottrarsi all'atrofia: la sua individualità di vascolarizzazione, l'aveva messo e mantenuto a riparo dall'azione anemizzante, dalla completa atrofia.

L'autopsia praticata da Reklinghausen in un individuo con esostosi cartilaginee molteplici, talune delle quali fornite di una borsa, altre unite ai connettivi circostanti, ha una grande importanza. Egli vide infatti che la distribuzione di queste due forme di esostosi non era casuale, ma che le esostosi a borsa occupavano precisamente quelle sedi dove le parti molli sopragiacenti e specialmente i muscoli erano andati soggetti, durante la vita, ad una intensa traumatizzazione funzionale. Completamente analogo è il caso descritto dal Cohnheim.

***

Dato dunque che esistono esemplari di esostosi cartilaginee munite di borsa, nei quali senza discussione dobbiamo ammettere che la sacca sinoviale rappresenta una comune borsa mucosa accidentale, o di scorrimento, poichè presentano (osservazione III) particolarità anatomiche che facilmente trovano la loro spiegazione nella genesi della borsa per semplice atrofia dei tessuti, mentre non possono essere in nessun modo spiegate accogliendo la ipotesi dello sviluppo ectopico di un germe aberrante articolare, perchè dovremmo ammettere la possibilità di due differenti meccanismi genetici?

Che se si tenga conto che tutti gli argomenti da Rindfleisch, Bornhaupt, Fehleisen portati in favore della loro tesi, come abbiamo visto, rappresentano interpretazioni genialmente ipotetiche di fatti che possono essere spiegati molto più facilmente, accogliendo la primitiva ipotesi di Recklinghausen, ritengo che non siamo autorizzati ad abbandonare questa per quella. Ammetteremo quindi che:

Le esostosi cartilaginee, encondrosi ossifiche provenienti dalla proliferazione della cartilagine transitoria, siano multiple che solitarie, possono esser rivestite da una sacca sinoviale, che ha il significato di una comune borsa di scorrimento.

Non è dimostrato, nè trova sostegno in fatti rigorosamente interpretati, che la cartilagine permanente (articolare) possa dar origine a encondrosi, simili per forma e per struttura alle precedenti, e tanto meno che il loro eventuale rivestimento sinoviale stia a rappresentare una estroflessione della capsula articolare, o l'integrazione dello sviluppo di un germe articolare aberrante.

***

Lo studio dei casi da me riferiti mi dà occasione a poche considerazioni in rapporto al reperto attinografico dello scheletro esostosico. Mentre Sonnenschein, in un individno di 18 anni con esostosi multiple, aveva constatata la esistenza

della cartilagine interepifisaria nell' estremo inferiore del femore, e Schäfer in tutti gli estremi diafisari delle ossa, della gamba amputata per esostosi, aveva potuto riscontrare la esistenza delle cartilagini di coniugazione, Hoffa per primo ammise la precoce scomparsa della cartilagine interepifisaria, basando la sua affermazione sulle imagini radiografiche ottenute nel suo caso (giovanetto di 16 anni); a tale scomparsa l'Hoffa riporta la cagione del manchevole accrescimento ripetutamente riscontrato negli individui affetti da esostosi (vedi nota 1 a pag. 70).

Le radiografie dei nostri casi I, II, III dimostrano la persistenza della cartilagine di accrescimento e confermerebbero in questo senso i reperti di Sonnenschein e di Schäfer: senza essere però in contraddizione con il reperto di Hoffa in quanto, tranne nel K..... (IV), nel quale esisteva un trascurabile accorciamento del braccio affetto (un centimetro più corto dell'altro), in nessuno dei nostri casi fu riscontrata anomalia rimarchevole di sviluppo.

Non sarà mai abbastanza raccomandato quindi lo studio radiografico dello scheletro esostosico; non solo per il valido sussidio diagnostico che può offrirci, per quanto l'affezione (che pure in qualche caso raro può, per condizioni peculiari, esser misconosciuta come nella osservazione del Baiardi-Giani) si presenti di solito con un complesso sintomatico tale, da non lasciare adito ad errori diagnostici; ma anche per la importanza che i reperti attinografici potranno assumere nella risoluzione di due rilevanti quesiti riguardanti la patogenesi della esostosi, e cioè:

a) il rapporto di continuità fra la matrice cartilaginea dell'esostosi e la cartilagine epifisaria, il quale ritengo che potrà essere attinograficamente dimostrato in esemplari molto giovani (encondrosi) che per le loro piccole dimensioni sfuggono ancora ad ogni altra ricerca obbiettiva clinica;

b) il rapporto fra la presenza delle esostosi e la precoce scomparsa della cartilagine di coniugazione, scomparsa che, osservata dall'Hoffa, non trova per ora conferma nei reperti di altri ricercatori.

*
* *

Le esostosi cartilaginee, siano solitarie o siano molteplici, siano munite di borsa o ne siano prive, rappresentano neoformazioni di *natura assolutamente benigna.*

In questo punto tutti gli autori sono completamente d'accordo.

Dovremo per questo astenerci da ogni intervento « se le esostosi non sono dolorose, e praticarne la resezione soltanto quando esse provocano dolori » seguendo il consiglio che, nel suo recente trattato di chirurgia dell'infanzia, ci dà l'Estor? Ritengo di no.

Mi siano concesse poche parole per delucidare i criteri per i quali nelle quattro osservazioni da me riportate, anche quando non esistevano dolori notevoli o la lesione decorreva addirittura indolente, fu consigliato all'infermo, o alla famiglia, il trattamento demolitivo, indicazione che ha in tutti i casi incontrato il completo assentimento del mio Maestro.

L'esostosi cartilaginea per il suo meccanismo genetico è benigna, in quanto la cartilagine da cui trae origine, mantenendo la caratteristica della cartilagine transitoria, conserva l'attitudine a proliferare per un periodo *limitato* di tempo, e mentre prolifera nei suoi strati superficiali, va incontro alla ossificazione degli strati più vecchi (i profondi).

La persistenza di un tessuto a carattere embrionale attivamente proliferante e che ha perduto i suoi normali rapporti coi tessuti e organi in cui normalmente ha sede (ectopica) può all'occasione rappresentare una minaccia per l'organismo, in quanto nella esostosi esistono quelle condizioni che rappresentano la predisposizione allo sviluppo dei tumori. E infatti la clinica ci insegna che non sono rari i casi in cui si son visti svolgersi encondromi dello scheletro in individui ereditariamente colpiti da esostosi; tumori che, se nella loro origine possono aver avuto lo stesso significato della esostosi, stanno a rappresentare il risultato della permanente attitudine alla proliferazione della cartilagine transitoria (vedi note 2 e 3 a pag. 70); sappiamo poi essere stata riscontrata metamorfosi della esostosi in tumore maligno (1).

Questa evenienza è certamente rara, tanto da poter essere considerata come eccezionale; ma deve tuttavia esser tenuta presente nell'apprezzamento della natura delle intumescenze esostosiche.

Le quali, poichè nascono dallo scheletro e si svolgono — talora fino a dimensioni notevolissime — allontanandosi con la loro massa principale dal punto di impianto (2), esercitano sempre sui tessuti molli che le circondano una compressione proporzionale al loro volume e alla resistenza dei piani superficiali delle regioni in cui sorgono. Quindi queste produzioni, che per la loro *natura* sogliono per lo più essere e mantenersi benigne, possono acquistare un carattere di vera e propria malignità in rapporto alla *sede* e al *volume*.

Non voglio occuparmi di quelle esostosi che, nate dal cranio o dalla rachide, sporgendo verso la cavità cranica o nello speco vertebrale possono provocare alterazioni primitivamente o secondariamente mortali (compressione dei peduncoli cerebrali, o del ponte nelle esostosi del clivo di Blumenbach; compressione del midollo spinale) perchè purtroppo, per la loro sede, esse per lo più non solo si sottraggono ad un sussidio terapeutico chirurgico (3), ma possono facilmente

---

(1) Esempio raro, ma assai caratteristico di questa metamorfosi, ne vien dato dalla osservazione del Chiari: questi, in una giovanetta di 19 anni con numerose esostosi cartilaginee, riscontrò un grande sarcoma fuso-cellulare nel quale dalla periferia si insinuavano travate cartilaginee nello spessore del tumore: esso sia per tale reperto anatomico che per i dati anamnestici, doveva geneticamente esser riportato ad una esostosi.

(2) Le esostosi che hanno sede negli arti si svolgono verso la superficie dell'arto: dalle ossa del bacino, del torace, del cranio e della rachide possono svolgersi esostosi sia verso la superficie del corpo che verso le cavità da tali ossa delimitata.

(3) In questi ultimi tempi vediamo diagnosticate ed aggredite (dallo Czerny) due esostosi della 2ª vertebra dorsale — 1° dei casi riferiti dallo Starck nel suo lavoro. Questo autore si augura che i progressi nella diagnostica possano, forse in avvenire, portare ad interventi radicali precoci anche nelle localizzazioni rachidiane, coi quali andrà di pari

anche passare indiagnosticate (1); nè voglio trattenermi a discutere di quelle esostosi che, nascendo dalle ossa del bacino, sporgono nello scavo così da rappresentare per, la loro sede, una cagione importantissima di distocia: i ginecologi e gli ostetrici dei tempi nostri vengono sempre più apprezzando l'alto valore della loro esistenza.

Ma voglio brevemente accennare alla importanza che può acquistare, per la sua sede e per il suo volume, una esostosi negli arti.

Se di solito le « esostosi non si sviluppano dal lato dei tronchi nervosi importanti (Trelat) » ciò che spiega come non siano frequenti le osservazioni di nevriti conseguenti a compressione dei tronchi periferici da sviluppo di esostosi (Le Dentu), tuttavia dobbiamo ricordare che questa eventualità non rappresenta affatto una rarità assoluta. Casi di paralisi e nevralgia da pressione sui nervi periferici, sono citati da Weber; in un caso osservato da Hawkins, una esostosi della tibia provocava intensa nevralgia per stiramento del nervo; in un altro caso descritto da Cooper, il nervo peroneo era completamente incluso nella esostosi della fibula, così da esserne del tutto paralizzato il territorio di distribuzione. Poulet comunicò alla Società chirurgica francese una osservazione di esostosi dell'estremità inferiore dell'omero che dava disturbi da compressione probabilmente del cubitale e del mediano. Kirmisson riscontrò, in una esostosi della base del gran trocantere, la cagione di una nevralgia sciatica, che debellò con la asportazione della intumescenza. Kohler dimostrò di recente in Berlino un paziente con la stessa paralisi da esostosi del perone: casi di dolori, da pressione esercitata da esostosi, furono comunicati da Reich, Rubinstein ed altri (cit. in Starck). Coote intervenne per questa indicazione demolendo una esostosi che, nata dalla apofisi trasversa della 7ª cervicale (individuo di 26 anni), veniva a comprimere dal di dietro in avanti il plesso brachiale, al disopra della clavicola. Nella osservazione di Schäfer, la esostosi fibulare (di non comune grandezza) aveva trovato nella resistenza del nervo tale ostacolo nell'accrescimento, da costituirgli una profonda solcatura a semicanale che lo accoglieva, non senza però provocare in esso fatti dolorosissimi di nevrite.

Nè solamente i nervi sono minacciati dallo svolgersi delle esostosi: ma anche i vasi, per quanto questi sogliano più frequentemente essere spostati che lesionati dal contatto con l'esostosi. Esistono infatti rarissime osservazioni di alterazioni vascolari provocate da esostosi. Boling dovette amputare la coscia in un giovane di 16 anni, perchè una esostosi della parte posteriore del femore aveva traversato

---

passo una prognosi meno sfavorevole. Ma le nostre speranze hanno ben poco fondamento, se teniamo conto della lentezza di decorso che suole caratterizzare il processo, e dei fatti degenerativi conseguentemente stabilitisi nel midollo, allorquando finalmente è possibile la diagnosi di sede della compressione. L'intervento in questi casi può soltanto evitare il progresso della compressione, ma non può redimere quei territori la cui conduzione sensoriale o motrice è già stata distrutta.

(1) La maggior parte delle esostosi intracraniche furono riscontrate al tavolo anatomico.

arteria e vena poplitea, costituendosi un aneurisma spurio del cavo popliteo. Weinlechner operò un aneurisma spurio, grande quanto una testa di adulto, generatosi da arrosione della poplitea, provocata da una esostosi femorale.

Ma se questi reperti rappresentano eventualità fortunatamente rare, sappiamo che sono assai frequenti le alterazioni da compressione, che si esplicano con la formazione di borse mucose, sui connettivi e sui muscoli che avvolgono la tumefazione. Lesioni che, senza assurgere alla importanza di entità morbose minacciose per la vita dell'infermo, e tali da indicare la demolizione non solo della esostosi, ma dell'intero arto che le sopporta (come hanno potuto fare le lesioni sopra ricordate) rappresentano una cagione di diminuita funzionalità della muscolatura, sia per la circoscritta invasione che essa subisce da parte del connettivo proliferato, sia per l'atrofia da compressione che si esplica *in situ*, sia per l'atrofia che può subire per via riflessa l'intero arto in seguito al dolore provocato dallo scivolamento del muscolo sulla estumescenza.

Le dimensioni, cui a volte l'esostosi cartilaginee possono arrivare, ne rendono la presenza incompatibile con la retta funzionalità organica; sappiamo infatti che qualche volta fu considerata necessaria la demolizione di un arto per la eccezionale grandezza raggiunta da tali estumescenze (1). Che se tale evenienza è rara, e anzi per lo più i singoli esemplari non sogliono sorpassare le dimensioni di un uovo o di un'arancia, ad un individuo affetto di esostosi, non potremo mai assicurare — finchè almeno dura il periodo di accrescimento dello scheletro — che la estumescenza non possa, in avvenire, richiedere la demolizione sulla semplice indicazione data dalle dimensioni che andrà acquistando.

Tenendo presenti queste eventualità, inerenti allo sviluppo delle esostosi dallo scheletro e alla conseguente inevitabile compressione delle parti molli provocata dal loro accrescimento, le esostosi, *in qualche caso, devono essere considerate come neoformazioni pericolose* per compressione di organi di alta importanza (vasi, nervi) *in ogni caso, come notevolmente dannose alla economia funzionale dell'individuo* (per la compressione dei muscoli e dei connettivi).

Dovremo quindi *in ogni caso di esostosi solitaria, accessibile allo scalpello chirurgico, consigliare l'intervento demolitivo;* senza differire l'intervento per evitare che si stabiliscano o che progrediscano, nelle parti molli, alterazioni provocate dalla compressione. Esistendo una borsa mucosa è opportuno asportarla insieme con la esostosi (ogni qualvolta l'asportazione non incontri gravi difficoltà tec-

(1) Nel caso riferito da Paget si aveva un tumore irregolarmente ovalare, tuberoso, che occupava i due terzi superiori della gamba, costituito di sostanza ossea spongiosa limitata da un sottile strato corticale compatto; esso misurava un cubito in periferia. La gamba, amputata da Gay, pesava 42 libbre.

Weber eleva qualche dubbio sulla natura del tumore che, forse, più che una esostosi, doveva rappresentare un encondroma ossificato.

Indiscutibilmente aveva tutti i caratteri della esostosi cartilaginea, il tumore della fibula, grande quanto una testa di fanciullo, studiato in ogni particolare di struttura da Schäfer, che amputò l'arto leso.

niche) perchè rimanendo nei tessuti potrebbe eventualmente andare incontro ad alterazioni patologiche (1).

Nelle *esosostosi cartilaginee multiple* dovremo bilanciare il danno eventualmente conseguente alla presenza delle estumescenze con il pericolo inerente al moltiplicarsi degli interventi; *limitandoci a demolire soltanto quegli esemplari che per la sede, o per le dimensioni, o per l'accrescimento rapido acquistassero uno spiccato carattere di malignità.*

---

(1) Non conosco nessun fatto clinico che possa confermare questa ipotesi. Ritengo anzi che la borsa, lasciata in posto, dopo demolita la sporgenza dello scheletro contro la quale le parti molli venivano compresse, sia destinata ad andare incontro alla involuzione.

In ogni modo la estirpazione, quando sia tecnicamente facile, e non implichi lesioni di organi di qualche interesse, renderà più lontana la probabilità di complicazioni immediate, o a distanza di tempo dall'intervento; e quindi ritengo che debba essere considerata come razionalmente indicata.

BIBLIOGRAFIA.

ASTLEY-COOPER. 1820. *Oeuvre chirurg.* Traduct. CHASSAIGNAC, 1837.

BARDELEBEN und HÄCKEL. 1904. *Atlas der topographischen Anatomie des Menschen.*

E. v. BERGMANN. 1876. *Zwei Exostosen an Femur.* St. Petersburger med. Wochensch. riferito in ORLOW.

BESSEL-HAGEN. 1891. *Ueber Knochen- und Gelenkanomalien, insbesondere, etc.* Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 41.

BIRNBAUM, citato in STARCK.

BLAUD-SUTTON. 1885. *Tumours in animals.* Journ. of anat. and physiol. V. 19, citato in SCHMIDT.

BOLING. 1858. Arch. génér. de méd., riferito in KIRMISSON.

BORNHAUPT. *Exostosis bursata femoris.* Arch. f. klin. Chir., Bd. 26.

BRAUNE. 1890. *Ueber eine besondere Form der finger- und griffelförmigen Exostosen.* Deutsche Zeit. f. Chir., Bd. 30.

BRENNER. 1884. *Beitrag zur Kasuistik der multiplen Exostosenbildung, etc.* (München Diss.), riferito in SCHMIDT.

CHIARI. 1892. *Zur Lehre von den multiplen Exostosen.* Prager med. Wochenschrift, riferito in SCHMIDT.

COHNHEIM. 1867. *Ein Fall von multiplen Exostosen.* Virchow's Archiv, Bd. 38.

COOTE. 1861. Union médicale, t. XII, riferito in KIRMISSON.

DRESCHER. 1889. *Zur Kasuistik der hereditären multiplen Exostosen.* Giessen Dissert.

F. DURANTE. 1874. *Nesso fisio-patologico fra la struttura dei nèi materni e la genesi di alcuni tumori maligni.* Arch. di Palasciano, vol. XI.

ESTOR. 1904. *Guide pratique de Chirurgie infantile.*

FEHLEISEN. 1886. *Zur Kasuistik der Exostosis bursata.* Arch. f. klin. Chir., Bd. 33.

FISCHER. 1880. *Ueber hereditäre multiple Exostosenbildung.* Deut. Zeits. f. Chir., Bd. 12.

GENEZICK, citato in WEBER.

GIANI. 1904. *Due casi di esostosi solitaria.* Archivio di ortopedia XXI.

GRASER. 1902. *Ueber die sog. Bursitis proliferans,* in Langemak.

HARTMANN. 1893. *Ein seltener Ausgang multipler cartilaginärer Exostosen.* Archiv für klin. Chir., Bd. 45.

HAWKINS, citato in VOLKMANN.

HENKING. 1879. *Ein neuer Fall von multipler Exostosis cartilaginea.* Virchow's Archiv, Bd. 77.

HEYMANN. 1886. *Ein Beitrag zur Heredität seltener Geschwulstformen; multiple kartilaginäre Exostosen.* Virchow's Archiv, Bd. 104.

HOFFA. 1899. *Ueber multiple kartilaginäre Exostosen.* Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgen-Strahlen, Bd. III, H. 4.

HUBER. 1882. *Ein seltener Fall von multiplen kartilaginären Exostosen.* Virchow's Archiv, Bd. 88.

HUTCHINSON, citato in STARCK.

KIRMISSON. 1890. *Leçons cliniques sur les maladies de l'appareil locomoteur.*

KOHLER, 1901. *Ueber einige selteneren Exostosen mit nevral. Erscheinungen.* Centr. für Chir., 1901.

v. KRYGER. 1898. *Multiple Knochen- und Knorpelgeschwülste.* Arch. f. klin. Chir., Bd. 57.

LAEWEN. 1904. *Ueber die Beziehungen der Enchondrome zu den multiplen cartilaginären*

Exostosen. Deut. Zeits. f. Chir., Bd. 75, H. I.
LANGEMAK. 1903. *Die Entstehung der Hygrome*. Arch. für klin. Chir., Bd. 70.
LANGEMAK. 1903. *Nachtrag zu der "Entstehung der Hygrome"*. Arch. f. Klin. Chir., Bd. 71.
LEDDERHOSE. 1893. *Die Etiologie der Carpalen-Ganglien*. Deut. Zeits. f. Chir., Bd. 37.
LE DENTU. 1879. Bull. et mém. Soc. de Chir., riferito in KIRMISSON.
MARLE. 1868. *Drei Fälle von multiplen Exostosen*. Berlin. Dissert., citato in SCHMIDT.
MEYER. 1882. *Ueber Knochen- und Gelenkdeformitäten nach multiplen Exostosen*. München. Dissert., citato in SCHMIDT.
O. MUELLER. 1898. *Beiträge zur Lehre von der Entstehung von Knorpelgeschwülsten*. Arch. f. Entwickelungs., Bd. VI (rif. in LUBARSCH'S Ergebnisse, 1899, VI. Jahrgang).
NASSE. 1895. *Ueber multiple cartilaginäre Exostosen und multiple Enchondrome*. Klin. Vorträge, N. F., n. 124., citato in LÄWEN.
NEHRKORN. 1898. *Multiple Enchondrome der Knochen in Verbindung mit multiplen subcutanen Telangiectasien*. Brun's Beiträge, Bd. XXII.
NAST citato in STARCK.
NEUMANN. 1896. *Zur Kenntniss der Fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes bei Entzündung*. Virchow's Arch., Bd. 144.
ORLOW. 1891. *Die Exostosis bursata und ihre Entstehung*. Deut. Zeits. f. Chir., Bd. 31.
PAGET. *Lect. of Surg.*, II, pag. 233, riferito in SCHAEFER.
PAYR. 1898. *Beiträge zur feineren Bau und der Entstehung der carpalen Ganglien*. Deut. Zeit. f. Chir., Bd. 49, riferito in LANGEMAK.
PAULET. 1881. Bull. et mém. Soc. de Chir., riferito in KIRMISSON.
PRINCE. 1863. *On an externe case of exostosis*. The Lancet, 1863, I., riferito in SCHMIDT.
QUÈNU. Traité de chirurgie, t. I.
v. RECKLINGHAUSEN. 1866. *Ein Fall von multiplen Exostosen*. Virchow's Archiv, Bd. 35.
Id. 1893. *Ueber normale und pathologische Architeckturen der Knochen*. Deut. med. Wochens., 1893.
REICH. 1896. *Beitrag zur Lehre von den multiplen Exostosen*. Deut. Zeit. f. Chir., Bd. 43.
RENLOS. 1885. *Exostoses congénitales symétriques*. Progrès médical, 1885, riferito in SCHMIDT.
REVERDIN. 1887. Revue méd. de la Suisse Romande, citato in RIETHUS.
RIETHUS. 1903. *Exostotis bursata mit freien Knorpelkörpern*. Brun's Beiträge zur klin. Chir., Bd. 37.
RICHTER citato in STARCK.
RICKER. 1900. *Die Verflüssigung der Bindegewebsfasern.*, etc. Virchow's Arch., Bd. 163.
RINDFLEISCH. 1864. Schweiziger Zeit. f. Heilkunde, Bd. III, citato in ORLOW.
RITSCHL. 1895. *Pathogenese der Ganglien*. Brun's Beiträge, Bd. XIV.
RUBINSTEIN, 1891. *Ein Fall von multipler Exostosenbildung mit Wachtumsstörungen der Knochen*. Deuts. med. Wochens., citato inSCHMIDT.
SCHAEFER. 1901. *Ungewöhnliche Grösse einer cartilaginären Exostose der Fibula*. Brun's Beiträge, Bd. XXXI.
SCHMIDT. 1902. *Pathologie des Knochensystems* in LUBARSCH'S Ergebnisse, VII. Jahrg.
SCHWARTZ. 1879. *Recherches anatomiques sur la synoviale du genou et son cul-de-sac sous-tricipital*. Citato in SUCHARDT.
SONNENSCHEIN. 1872. *Ein Fall von multipler Exostosis cartilaginea*. Berlin. Dissert., citato in SCHMIDT.
STARCK. 1902. *Ueber multiple cartilaginäre Exostosen und deren klinische Bedeutung*. — Brun's Beiträge z. klin. Chir., Bd. XXXIV.
STANLEY citato in VOLKMANN.
SUCHARDT. 1890. *Die Entstehung der subcutanen Hygrome*. Virchow's Archiv, Bd. 121.
Id. 1899. *Die Krankheiten der Knochen und Gelenke*. Deutsche Chirurgie, Lieferung 28.
SYME citato in RIETHUS.
TESTUT. 1894. Trattato di anatomia umana (trad. italiana: VARAGLIA), vol. I, parte II (artrologia).
TILLMANNS. 1885. *Ueber tote Osteome der Nasen-und Stirnhöhle*. Archiv. f. klin. Chir., Bd. 32.
TRELAT. 1879. Bull. et mém. Soc. de Chir., riferito in KIRMISSON.
VIRCHOW. *Onkologie*, Bd. II.
VIX. 1858. *Beiträge zur Kenntniss der angeborenen multiplen Exostosen*. Giessen Dissert.
v. VOLKMANN. 1875. *Beiträge zur Chirurgie*.
Id. 1865. *Krankheiten der Bewegungsorgane*. PITHA-BILLROTH Handbuch der Chirurgie, Bd. II.
WEBER. 1866. *Zur Geschichte des Enchondroms, etc.* Virchow's Archiv. Bd. 35.
WEINLECHNER. 1883. Wiener med. Blätter (40-49) citato in STARCK.
ZIEGLER. Patologia Generale (trad. ital. dell'ARMANNI), Vol. II.
ZOJA. 1865. *Sulle borse sierose e propriamente delle vescicolari degli arti umani*.

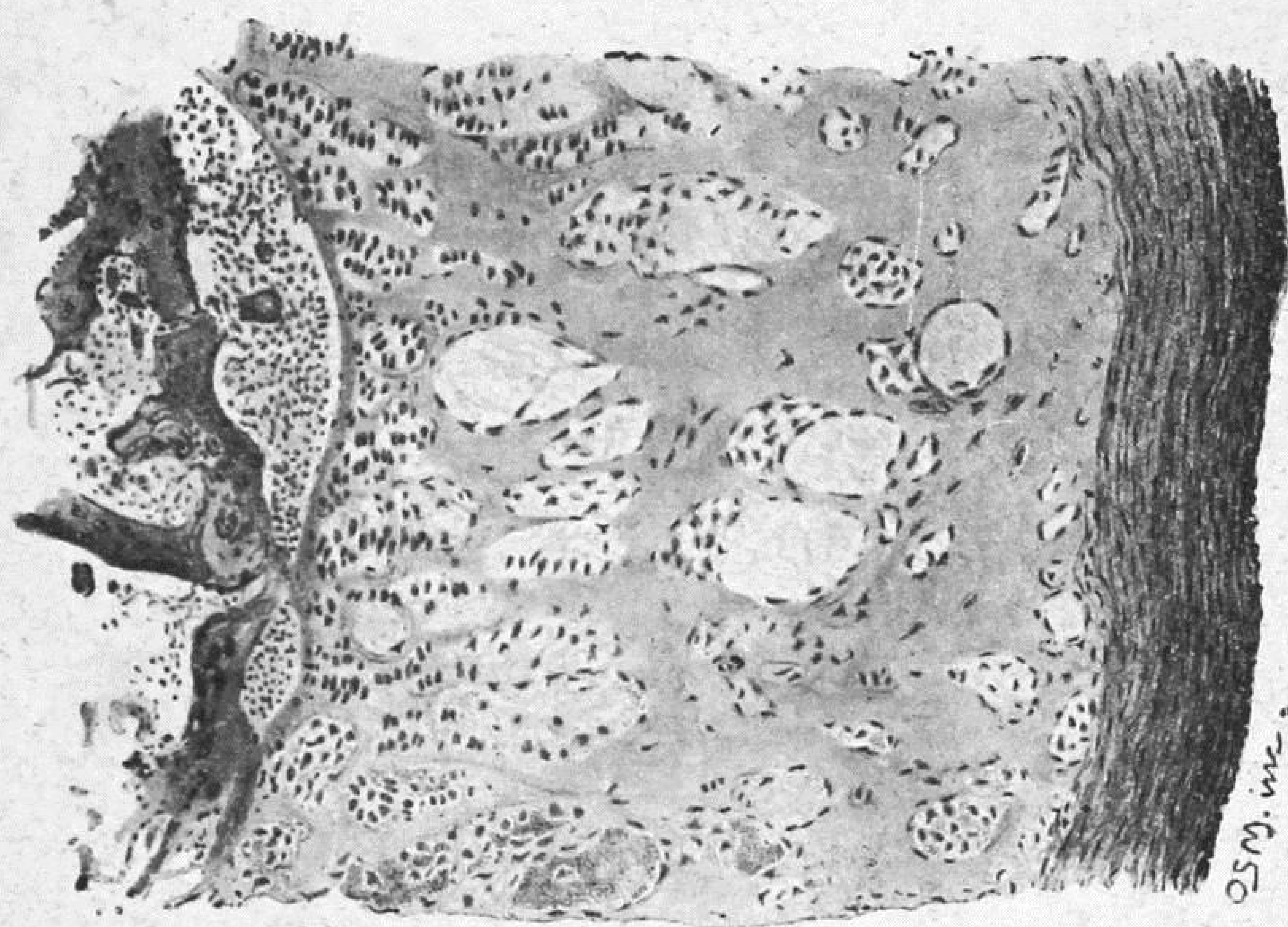


FIGURA 1.

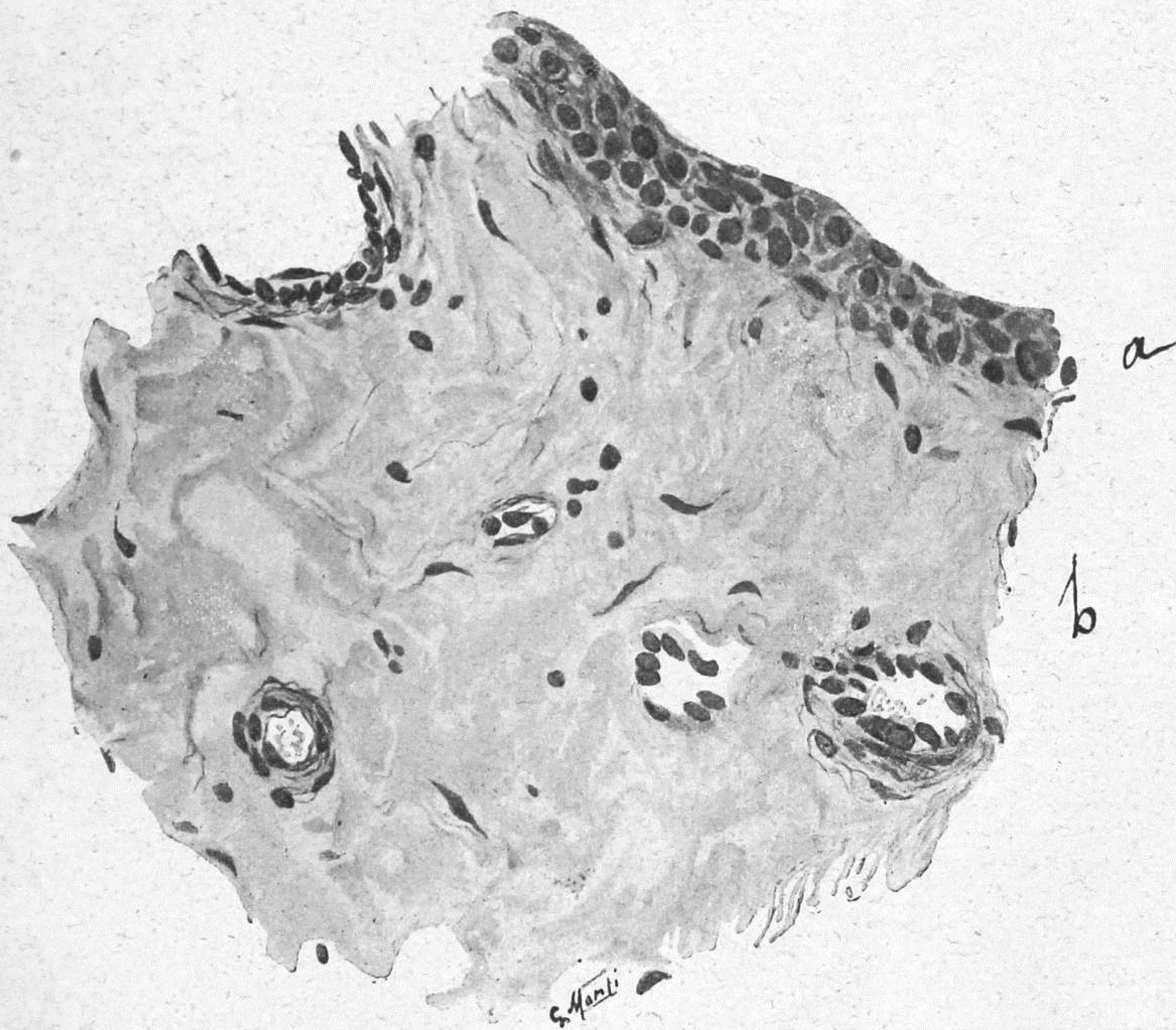


FIGURA 2.

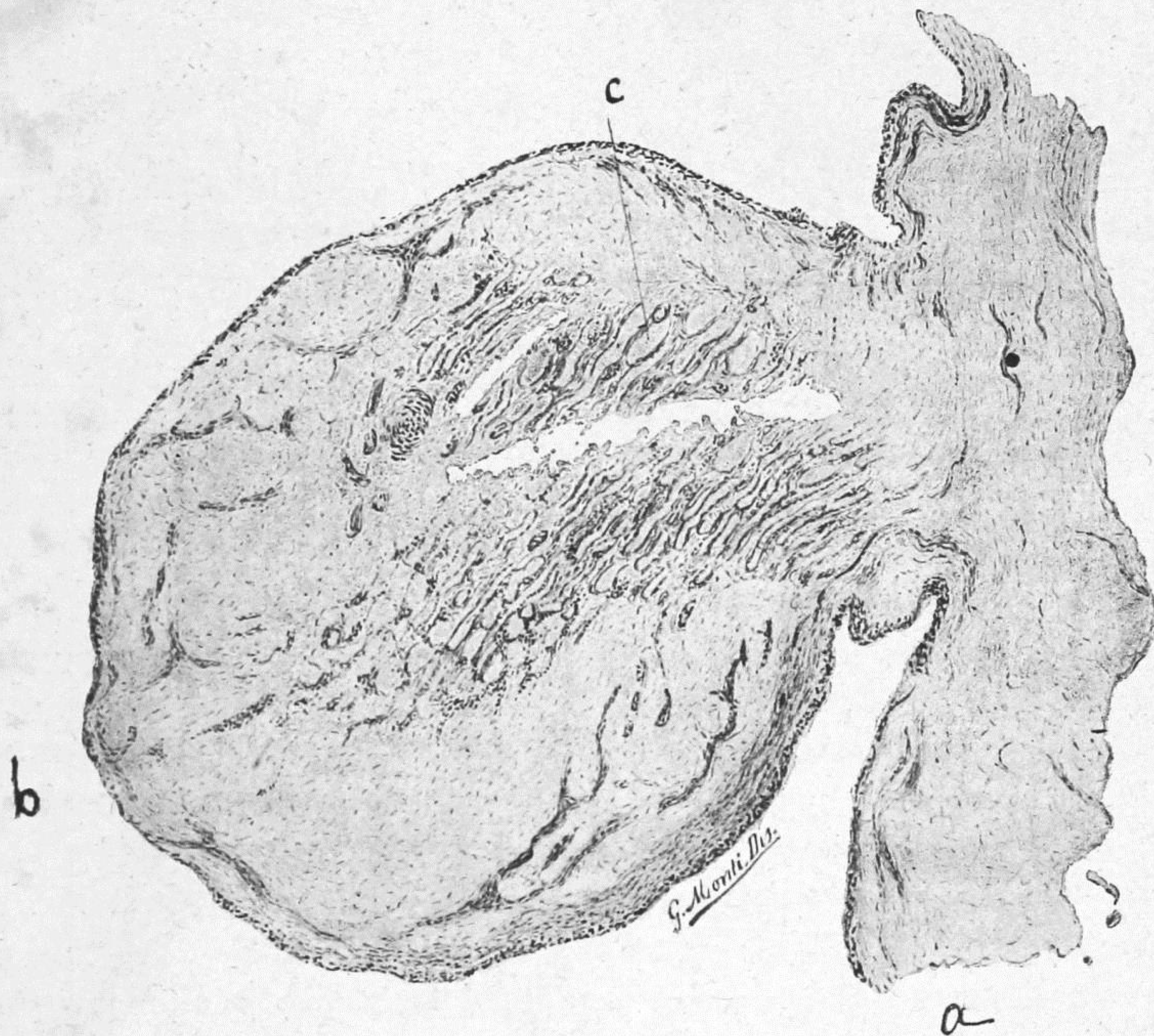


FIGURA 3.

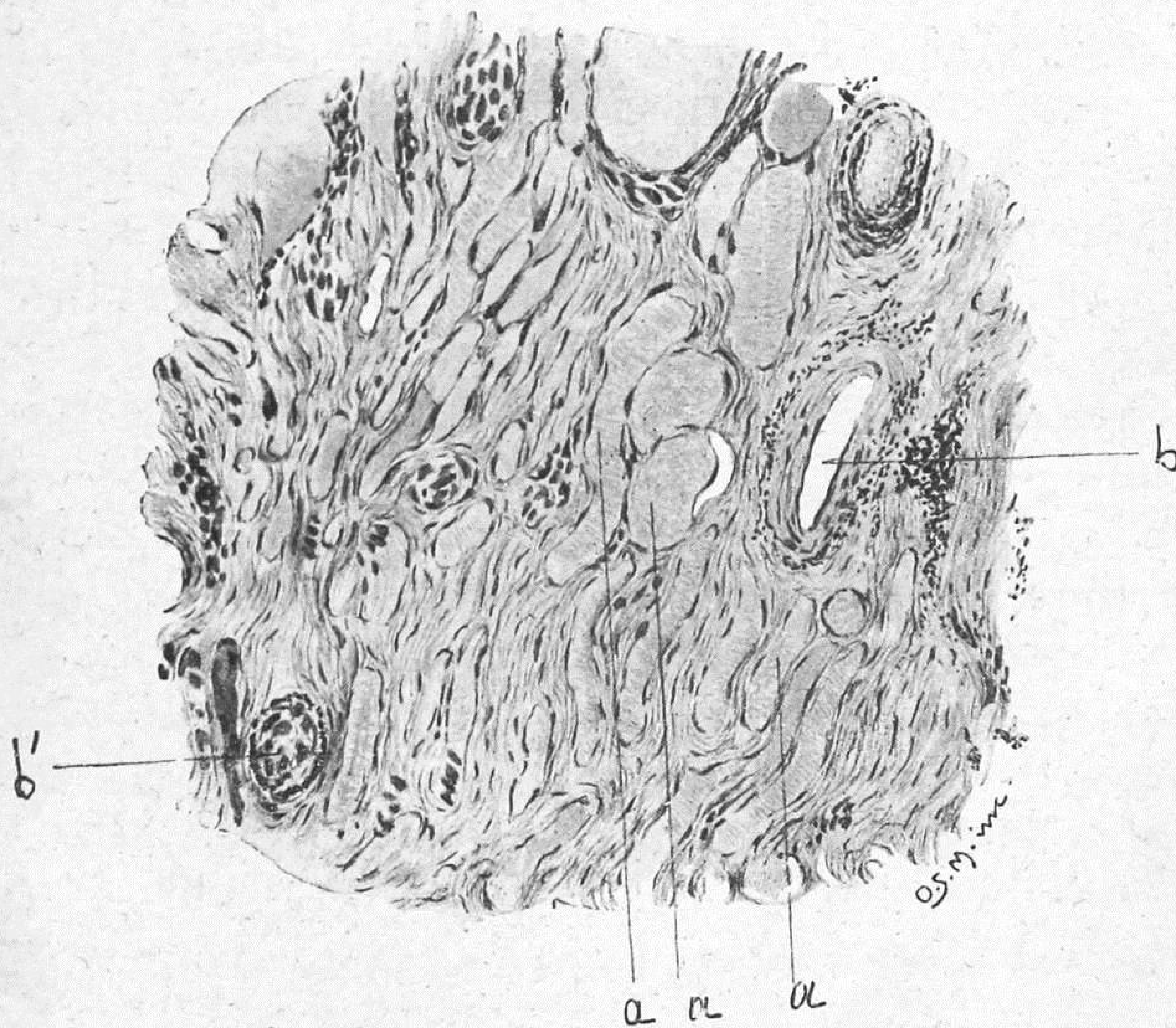


FIGURA 4.

III.

Regia Università di Messina.

Istituto di clinica chirurgica diretto dal prof. G. D'Urso – Istituto di fisiologia diretto dal prof. A. Barbèra

L'eliminazione della bile nell'uomo dopo l'ingestione di sostanze proteiche e grasse.

Ricerche sperimentali del dott. FRANCESCO RANDONE.

Moltissime sono le ricerche sperimentali sugli animali, e relativamente molte quelle nell'uomo portatore di fistola biliare, fatte al fine di conoscere l'influenza che i varii generi di alimentazione esercitano sulla formazione ed eliminazione della bile.

I risultati che i vari osservatori hanno ottenuto però sono tutt'altro che concordi. È stato il Barbèra (1), che, dopo aver messo in rilievo in due successive pubblicazioni tutte le cause di errore che avevano potuto generare tanta discordanza negli sperimentatori che lo avevano preceduto, e dopo avere additato le condizioni sperimentali necessarie in cui deve essere posto l'uomo o l'animale di esperimento se si vuole ottenere risultati attendibili, ha chiuso definitivamente il dibattito, in base a numerosissime esperienze, tutte concordi nelle risultanze, fatte nel cane.

Tali condizioni sperimentali necessarie secondo il Barbèra sono:

1° *Che l'uomo o l'animale non sia semplicemente portatore di fistola biliare ma che questa sia completa e permanente.*

2° *Che l'uomo c l'animale portatore di fistola biliare completa e permanente all'epoca delle esperienze, sia completamente guarito dall'atto operatorio ed in perfette condizioni di salute generale.*

3° *Che l'uomo o l'animale portatore di fistola biliare completa e permanente, perfettamente guarito dall'atto operatorio ed in ottime condiziani di salute generale, sia al principio dell'esperienza da moltissime ore completamente digiuno, non sia cioè il suo fegato ancora sotto l'influenza di cibi ingeriti precedentemente, eccetto che di acqua.*

Non vi è chi non veda la giustezza e la necessità di simili condizioni

(1) A. G. Barbèra. *L'eliminazione della bile nel digiuno e dopo differenti generi di alimentazione.* Bullettino delle Scienze mediche, Bologna, 1894.
A. G. Barbèra. *Ancora sulla eliminazione della bile dopo le varie alimentazioni.* Bullettino delle Scienze mediche, Bologna, 1898.

sperimentali in tale genere di ricerche. Basta che una sola di esse non sia osservata per far perdere qualunque attendibilità ai risultati ottenuti. Ed appunto per avere osservato chi nessuna, chi solo l'una, chi solo l'altra e nessuno tutte e tre queste condizioni sperimentali si è verificato, che i risultati ottenuti prima di quelli del Barbèra, e sull'uomo e sugli animali, contraddicentisi fra loro, sono poco o punto attendibili. Come pure poco attendibili, (per non aver principalmente osservato la 3ª) sono quelli riportati in una recente pubblicazione da Albu (1), il quale in una donna portatrice di una fistola biliare (in piccola parte incompleta) da 9 anni, ed in buone condizioni di salute generale vide che nè le sostanze proteiche, nè i grassi, nè gli idrati di carbonio erano capaci di fare aumentare la quantità di bile eliminata.

Quelli del Barbèra invece, ottenuti in cani con l'osservanza rigorosa di queste tre condizioni da lui dettate, sono stati accettati ormai da tutti e fanno testo, fra gli altri, anche nei trattati recenti di fisiologia di Albertoni e Stefani e di Luciani.

Le conclusioni cui il Barbèra, in base a questi risultati, è arrivato sono le seguenti:

A) La eliminazione della bile aumenta:

1º *Moltissimo* dopo l'ingestione di sostanze albuminoidee.

2º *Molto* dopo quella di eguale quantità di sostanze grasse.

3º *Pochissimo* dopo quella di eguale quantità di idrocarbonati.

4º *Molto* o *poco* dopo un pasto misto: *molto* quando esso è composto di molti albuminoidi o grassi: *poco* invece quando è composto di molti idrati di carbonio e di pochi albuminoidi o grassi.

B) La eliminazione della bile resta invariata per ingestione di acqua.

C) Il cennato aumento nella eliminazione della bile dura:

a) *Moltissimo* tempo dopo l'ingestione di una data quantità di grassi.

b) *Molto* dopo l'ingestione di una eguale quantità di albuminoidi.

c) *Pochissimo* dopo l'ingestione di un'eguale quantità di idrati di carbonio.

d) *Molto* o *poco* dopo un pasto misto: *molto* quando esso contiene molti grassi ed albuminoidi; *poco* invece quando contiene molti idrati di carbonio e pochi grassi o albuminoidi.

D) Il tempo che deve passare prima che l'influenza dei pasti si faccia sentire è variabile: per l'ingestione di pasti albuminoidi, idrocarbonati e misti tale tempo è più breve (circa 20-30 minuti) che per i pasti composti di soli grassi (50-60 minuti).

---

(1) Albu. *Zur Physiologie und Pathologie der Gallensekretion.* Berliner klin. Wochenschr., 1900, numeri 39 e 40.

E) La velocità nella eliminazione della bile raggiunge il suo massimo in un'ora più vicina a quella del pasto:

α) Dopo l'ingestione di idrati di carbonio (2-3 ore dopo);

β) Dopo l'ingestione di albuminoidi (3-4 ore dopo);

γ) Dopo l'ingestione di grassi (5-7 ore dopo);

δ) A seconda della prevalenza dell'una o dell'altra delle sostanze alimentari dopo i pasti misti, la detta velocità di eliminazione della bile si manifesta ora più ora meno presto.

Per consiglio del prof. D'Urso ho eseguito queste mie ricerche su di un infermo di questa clinica, operato colla diagnosi di calcolosi delle vie biliari e angiocolite infettiva, in primo tempo di colecistostomia ed in secondo tempo di colecistienterostomia con esito in guarigione.

L'individuo, M... F...., di anni 28, proveniente dalla R. Clinica medica diretta dal Prof. Gabbi, di costituzione sana e robusta prima dell'operazione presentava aspetto sofferente, colorito della pelle subitterico, nutrizione non scaduta, urobilinuria, feci scolorate, ma non perfettamente cretacee, e febbri fino a 39°-40° a periodi irregolari: non malaria.

La prima operazione fu praticata il 21 aprile 1903: la colecisti fu trovata molto dilatata e ripiena di bile, infruttuosa riuscì la palpazione delle vie biliari ed il cateterismo, ripetuto anche dopo la guarigione della colecistostomia. Dopo di essa le feci divennero perfettamente cretacee e prive assolutamente di bile all'esame chimico, certamente perchè stabilitasi la fistola biliare venne a mancare la vis a tergo. *Quindi la fistola biliare era completa e permanente.*

Da questa fistola, il cui orifizio esterno era ampio quanto una moneta da un centesimo veniva fuori la bile agevolmente, senza incontrare ostacolo alcuno e quindi senza fare una lunga dimora nella cistifellea, ormai trasformata in condotto.

L'infermo, esauritisi in breve i disturbi inerenti all'atto operativo, cominciò a godere di uno stato di benessere. Durante il giorno stava quasi sempre all'impiedi, rendeva piccoli servizi agli altri ammalati senza stancarsi, dormiva tranquillamente.

Aveva un senso di fame assai accentuato, cui non bastava a soddisfare il vitto giornaliero, costituito da:

Pane	gm. 400
Minestra	» 200
Carne	» 100
Latte	» 200
Uova	numero 2

Defecava quotidianamente nelle ore mattutine. Le feci erano sempre

degli stessi caratteri: di colore e di consistenza cretacea, fetide, ma non eccessivamente.

Le orine presentarono quasi sempre gli stessi caratteri:

Quantità media nelle 24 ore. .	cmc. 1200
Colorito	giallo-carico
Trasparenza	limpida
Densità	1015
Reazione	acida
Pigmenti biliari	assenti (scomparvero il 3° giorno dopo l'operazione)
Urea media.	gm. 31.50
Albumina, glucosio, ecc. . .	assenti
Esame microscopico	nulla di importante

L'esame generale dell'infermo nulla dimostrava di patologico. Temperatura costantemente fra i 36° 5 ed i 37°. Apparato circolatorio, respiratorio in condizioni normali.

Il mio soggetto di esperienza quindi, *oltre essere portatore di una fistola biliare completa e permanente, godeva pure buona salute.*

In tali condizioni e quando esse perduravano da più di 15 giorni, furono iniziati gli esperimenti. Questi sono in numero di cinque e riguardano le modificazioni che la eliminazione della bile subisce per effetto della ingestione di sostanze proteiche e grasse.

Seguendo un concetto del Barbèra (1) ho pure determinato, contemporaneamente alla quantità di bile eliminata della fistola, la quantità di urea emessa con le orine.

Le condizioni ottime di salute dell'infermo e la necessità che egli stesse alcun tempo in riposo prima di sottomettersi ad un secondo atto operativo, davano tale opportunità di studio che sarebbe stata colpa non approfittarne. Si sarebbero perdute delle esperienze con risultati assai attendibili, ciò che non si può dire di nessuno dei casi studiati da altri, casi che, ora per le cattive condizioni generali dell'infermo, ora perchè la fistola era permanente, ma incompleta, ora perchè il paziente era alimentato spesse volte nella giornata, ecc., ecc., si prestano a delle forti obbiezioni.

Prima di somministrare il pasto di prova ho lasciato l'infermo a digiuno per un periodo di tempo il più lungo che mi consentissero le condizioni dell'infermo stesso: 18 ore, seguendo in ciò i consigli del Barbèra. Il mio uomo di esperienza quindi *non solo era portatore di una fistola biliare*

(1) A. G. Barbèra. *Rapporto tra la eliminazione dell'urea e della bile nel digiuno e dopo differenti generi di alimentazione.* Bullettino delle scienze mediche, 1894.

completa e permanente; non solo era perfettamente guarito dall'atto operativo ed era in ottime condizioni di salute, ma al principio di ogni esperienza il suo fegato era poco o nulla sotto l'influenza degli alimenti ingeriti precedentemente.

Ciascuna esperienza è divisa in due periodi: il primo precedente, il secondo seguente al pasto. Al principio del primo periodo facevo assumere al paziente la posizione semiseduta sul letto, posizione che egli non abbandonava più per tutto il tempo dell'esperimento onde evitare che coi cambiamenti di posizione si verificassero oscillazioni della pressione intraddominale, che potessero influenzare la fuoriuscita della bile dalla fistola.

Per raccogliere la bile senza che alcuna frazione ne andasse perduta, ho pensato di servirmi di un semplicissimo apparecchio che lasciavo in posto per tutto il tempo dell'esperimento. Consisteva in un piccolo recipiente di vetro a forma di lente piano-convessa, con la parete piana forata al centro, e un piccolo forellino lungo il bordo. Tale apparecchio si usa per proteggere in certe circostanze i capezzoli delle donne che allattano e va col nome di guardaseni.

Io spalmavo sulla parete piana uno strato di cera e, all'inizio dell'esperienza, rammollita tale cera col calore, applicavo l'apparecchio direttamente sulla cute bene asciugata, in modo che il foro centrale del recipiente combaciasse perfettamente coll'orifizio fistoloso. Applicavo inoltre una benda circolare all'addome che tenesse sempre con una modica compressione l'apparecchio aderente alla parte addominale.

Per estrarre poi la bile dal recipiente adoperavo un ago-cannula, che introducevo dal forellino esistente sull'orlo e che io avevo avuto cura di fare corrispondere al punto più alto dell'orlo stesso. L'ago-cannula, unito per mezzo di un tubo di gomma con una pipetta mi permetteva di svuotare perfettamente l'apparecchio ad ogni dato tempo.

Io credo che tale metodo per raccogliere la bile nell'uomo sia da raccomandarsi, giacchè, mentre non è di disturbo alcuno all'infermo, permette di raccogliere esattamente e rapidamente la bile senza che ne vada perduta una sola goccia.

Conservavo poi la bile di ciascuna ora in boccette a tappo smerigliato fino al momento della pesatura, che si faceva appena terminato l'esperimento, all'Istituto di fisiologia.

Ho già detto che contemporaneamente ho voluto determinare la quantità di urea nelle orine. A tale scopo facevo vuotare all'infermo la vescica all'inizio della esperienza e ad ogni determinato periodo di tempo.

Nelle seguenti tavole sono raccolti i risultati ottenuti:

A) L'eliminazione della bile dopo l'ingestione di sostanze proteiche.

ESPERIENZA I (*9 maggio 1903*).

All'inizio dell'esperienza il paziente era digiuno da 18 ore.

Ore	ALIMENTAZIONE	Bile fresca — grammi	Totale bile fresca in 4 ore — grammi	Bile secca — grammi	Bile secca per 100 di bile fresca — grammi
8- 9 . . .	Nessuna	20.68			
9-10 . . .	Id.	19.00			
10-11 . .	Id.	17.22			
11-12 . . .	Id.	21.67	78.57	1.08	1.36
12 . . .	Carne magra di bue gm. 150				
	Pane. . . . . . » 75				
	Uova. . . . . . . n. 2				
	Acqua a volontà.				
12-13 . . .	. . . .	26.72			
13-14 . . .	. . . .	29.38			
14-15 . . .	. . . .	56.30			
15-16 . . .	. . . .	48.65	161.05		
16-17 . . .	. . . .	48.40			
17-18 . . .	. . . .	45.98		4.05	1.21
18-19 . . .	. . . .	45.40			
19-20 . . .	. . . .	33.22	173.00		

I risultati segnati nella superiore tabella dimostrano come *l'eliminazione della bile aumenti per l'ingestione di sostanze proteiche; come tale aumento si inizii fin dalla prima ora dopo l'ingestione, raggiunga un maximum durante la terza ora, e vada poi lentamente attenuandosi. Persiste ancora nell'ottava ora.*

Computando la bile di quattro ore si vede che nelle prime quattro ore dopo il pasto la quantità della bile è già raddoppiata, e dalla terza alla settima ora quasi triplicata.

ESPERIENZA II (*12 maggio 1903*).

All'inizio della esperienza il paziente era digiuno da 18 ore.

Ore	ALIMENTAZIONE	Bile fresca — grammi	Totale bile fresca in 4 giorni — grammi	Bile secca — grammi	Bile secca per 100 bile fresca — grammi	Urea delle orine — grammi	Urea per 100 di bile fresca — grammi
8- 9. .	Nessuna	18.80					
9-10. .	Id.	30.00					
10-11. .	Id.	17.00					
11-12. .	Id.	19.40	85.20	1.05	1.23	3.90	5.8
12. .	Carne magra di bue gr. 280 Pane. . . . . . . » 75 Chiaro di uova . . n. 4 Acqua a volontà.						
12-13. .	. . . .	24.10					
13-14. .	. . . .	30.05					
14-15. .	. . . .	60.40					
15-16. .	. . . .	48.40	163.35			8.86	5.4
16-17. .	. . . .	51.70		3.50	1.25		
17-18. .	. . . .	30.90					
18-19. .	. . . .	32.35	114.95			7.87	6.8

Come si vede, la seconda esperienza in cui si somministrò una quantità di carne maggiore che nella prima, e si diedero le uova senza i tuorli, ha dato risultati concordi con quelli della prima, giacchè anche in essa *l'eliminazione della bile è aumentata subito dopo la ingestione, ha raggiunto un maximum nella terza ora, ed in eguale spazio di tempo si è più che raddoppiata.*

Quanto all'urea ed al rapporto bile-ureico faremo le nostre considerazioni in ultimo, quando avremo esposte tutte le esperienze.

B) L'eliminazione della bile dopo l'ingestione di sostanze grasse.

Esperienza III (*19 maggio 1903*).

Il paziente è digiuno da 18 ore quando s'inizia l'esperienza.

Ore	ALIMENTAZIONE	Bile fresca per ora — grammi	Totale bile fresca del periodo — grammi	Bile secca del periodo — grammi	Bile secca per 100 di bile fresca — grammi	Urea delle orine emesse nel periodo — grammi	Urea per 100 di bile fresca — grammi
7-8 . . .	Nessuna.	21.15					
8-9 . . .	Id.	24.75					
9-10. . .	Id.	22.20	68.10	1.10	1.61	3.29	4.8
10 . . .	Burro . . . gm. 100						
	Pane. . . . » 75						
	Acqua a volontà.						
10-11 . .	. . . .	19.35					
11-12 . .	. . . .	26.40					
12-13 . .	. . . .	36.90					
13-14 . .	. . . .	51.50	134.15			3 03	3.6
14-15 . .	. . . .	42.40					
15-16 . .	. . . .	36.00		2.15	0.84		
16-17 . .	. . . .	24.00					
17-18 . .	. . . .	18.45	121.25			4 80	3.1

Si rileva da questa tabella come *dopo l'ingestione di sostanze grasse la eliminazione della bile aumenta. Tale aumento non si verifica subito, come per le sostanze proteiche. Esso raggiunse il suo maximum nella quarta ora; e scomparve quasi verso l'ottava ora.*

Esperienza IV (*23 maggio 1903*).

Il paziente è digiuno da 18 ore quando si inizia le esperienze.

Ore	ALIMENTAZIONE	Bile fresca per ora — grammi	Totale bile fresca del periodo — grammi	Bile secca del periodo — grammi	Bile secca per 100 di bile fresca — grammi	Urea delle orine emesse nel periodo — grammi	Urea per 100 di bile fresca — grammi
7-8. . .	Nessuna.	18. 22					
8-9. . .	Id.	23. 78	42. 00	0. 50	1. 19	2. 71	6. 4
9. . . .	Burro gr. 100 . . . . Pane » 75 . . . . Acqua a volontà.						
9-10 . .	. . . .	34. 26					
10-11. .	. . . .	35. 70					
11-12. .	. . . .	41. 50					
12-13. .	. . . .	43. 25	154. 71			3. 75	2. 4
13-14. .	. . . .	38. 02					
14-15. .	. . . .	32. 80		3. 82	1. 29		
15-16. .	. . . .	25. 95					
16-17 . .	. . . .	23. 52					
17-18 . .	. . . .	21. 55	141. 84			4. 31	3. 5

Come si vede, questa seconda esperienza con i grassi conferma pienamente i risultati ottenuti con la prima e non ha bisogno di commento alcuno.

Mi piace ora riportare i risultati di una terza esperienza, nella quale l'infermo, non sorvegliato nel periodo precedente a quello dell'esperienza non aveva mantenuto esattamente il digiuno per quel dato numero d'ore. Al mattino non aveva defecato, aveva lingua impatinata e pochissimo appetito. Inoltre la quantità di grassi somministratagli (gr. 250 burro) fu eccessiva, per cui dopo il pasto si manifestarono fenomeni di indigestione ed alla sera il paziente ebbe ripetutamente vomiti.

ESPERIENZA V *(15 maggio 1903)*.

Ore	ALIMENTAZIONE	Bile fresca per ora — grammi
8- 9	Nessuna.	31.00
9-10	Id.	47.30
10-11	Id.	51.80
11	Burro gr. 250	
	Pane » 75	
	Acqua a volontà.	
11-12	. . . .	38.45
12-13	. . . .	49.00
13-14	. . . .	35.50
14-15	. . . .	41.15

Questi risultati dimostrano l'esattezza della 2ª e 3ª regola stabilite dal Barbèra, cioè la necessità di un lungo periodo di digiuno prima dell'inizio dell'esperienza e di godere buona salute generale. Ed invero in questa terza esperienza, non preceduta come le altre da un digiuno di 18 ore ed in un periodo in cui il paziente stava poco bene, si ebbe nelle prime ore (8-9,9-10, 10-11) una quantità di bile grande, mai avuta nelle precedenti esperienze; quantità grande di bile, dovuta ai cibi che il paziente ingerì poco prima, e che non fece apparire l'aumento dovuto al grasso.

Questa esperienza quindi, lungi dallo infirmare i concordi risultati ottenuti nelle altre due, ne è la riprova, perchè spiega la differenza delle conclusioni cui altri sperimentatori hanno potuto arrivare, rispetto a quelle del Barbèra, confermate da queste mie nell'uomo.

Dopo l'esperienza IV (23 maggio 1903) il paziente essendo in grado di potere sopportare un secondo atto operativo fu sottoposto alla *colecistienterostomia*. Fu così impossibile studiare l'azione delle sostanze idrocarbonate e quella degli alimenti misti. Sembra però a me che queste poche esperienze e per il modo come furono condotte e per la concordanza dei risultati offrano molta garanzia di esattezza, e, per quanto riguarda l'influenza delle sostanze alimentari proteiche e grasse sulla alimentazione della bile, non ammettono obbiezione alcuna.

Quanto poi al rapporto fra urea e bile dirò che volli studiarlo profittando delle stesse esperienze, per consiglio del prof. Barbèra che li ha studiati nei cani (1).

Su tale argomento nell'uomo non esistono altre ricerche tranne quelle di Noël Paton (2), il quale però studiò il rapporto bile-ureico in seguito alla somministrazione di sostanze colagoghe. Ora le modificazioni che tale rapporto può subire in seguito ai pasti non sono prive di importanza, giacchè esse danno un forte contributo alla conoscenza delle funzioni epatiche. Il Barbèra trova che il rapporto bile-ureico varia molto in seguito alla ingestione di sostanze grasse, meno dopo l'ingestione di cibi misti, pochissimo o nulla per gli idrocarbonati e resta immutato per gli albuminoidi. E ciò rispetto a quello del digiuno. Risultati concordi a questi del Barbèra ho avuto io sull'uomo con gli albuminoidi e con i grassi, come risulta dalle esperienze esposte.

CONCLUSIONI.

Da quanto innanzi ho esposto risulta:

1° Che l'ingestione di sostanze nell'uomo fa aumentare fortemente l'eliminazione della bile. Tale aumento, che si inizia pochissimo tempo dopo l'ingestione, raggiunge il suo massimo verso la terza ora;

2° Che l'ingestione di sostanze proteiche non modifica punto il rapporto che esiste prima di essa ingestione tra l'eliminazione della bile e quella dell'urea delle orine;

3° Che l'ingestione di sostanze grasse fa aumentare molto, ma meno delle sostanze proteiche, l'eliminazione della bile, che non si verifica subito dopo l'ingestione, ma verso la fine della prima ora, raggiunge il suo massimo nella quarta ora;

4° Che l'ingestione di grassi fa abbassare il rapporto bile-ureico.

5° Che sono applicabili all'uomo, perchè confermati in tutto e per tutto da questi miei, i risultati che il Barbèra ottenne nel cane.

*
* *

Ed ora mi è caro esprimere qui i sensi della mia riconoscenza al direttore della clinica prof. D'Urso, ed al prof. Barbèra per i consigli, di cui mi furono larghi in queste mie ricerche.

(1) A. G. Barbèra, loc. cit.
(2) Noël Paton. *Report on the relationship of the formation of urea and uric acid to the secretion of bile.* British medical Journal, vol. I, 1888; e *On the nature of the relationship of urea to bile secretion.* Loco citato, 1886.

IV.

Clinica chirurgica operativa della Regia Università di Torino
diretta dal prof. A. Carle

Ancora sulla patogenesi dell'ulcera gastrica

per il dott. MARIO DONATI, assistente.

Credo opportuno far seguire brevi appunti alle osservazioni critiche pubblicate dal dott. Dalla Vedova (1) intorno al mio lavoro sulla possibilità di produrre l'ulcera gastrica mediante lesioni dei nervi del ventricolo (2); e ciò non perchè io pretenda di completare o di fare qui quella critica rigorosa dei fatti, davanti alla quale il Dalla Vedova confessa che « avrebbe naturalmente riconosciuta la fallacia delle sue ricerche »; ma piuttosto perchè sono profondamente convinto che il quesito della patogenesi dell'ulcera rotonda non può sperimentalmente essere spiegato coi reperti finora ottenuti alterando l'innervazione del ventricolo.

Ed anzitutto osservo al Dalla Vedova che non è giusto prescindere, come egli fa, dalle mie esperienze sul coniglio, che debitamente vanno considerate insieme a quelle sul cane se non si vogliono alterare non poco i risultati complessivi. Che se, per una svista che deploro, ho scritto essere durata tre giorni, anzichè 12, l'esperienza X del dott. Dalla Vedova, è pur sempre vero che, come l'ulcera nel cane che visse più a lungo, essendo stato operato da 18 giorni (esperienza 39), anche quella dell'animale dell'esperienza X non può assolutamente dirsi ulcera cronica. Credo quindi di non dover cambiare di una sillaba le mie deduzioni.

Il dott. Dalla Vedova insiste a combattere la mia ipotesi che nei suoi esperimenti l'uccisione di cani con stricnina possa essere stata una causa d'errore nell'apprezzamento dei risultati; ma io ho fatto incidentalmente tale osservazione perchè mi pareva che così potesse spiegarsi, almeno in parte, la differenza dei reperti da noi ottenuti. E non è vero, come il Dalla Vedova afferma nella sua replica, che neppure un $^1/_5$ dei suoi cani uccisi con stricnina abbiano presentato alterazioni del ventricolo all'autopsia; poichè su 16 animali che ricevettero la stricnina, non solo quelli delle esperienze XXIX, XXXV e XXXIX, ma anche quelli delle esperienze VI, XXIII e XXV presentarono lesioni della mucosa gastrica; non mi resta quindi che confermare quanto asserii nel mio lavoro, che cioè in più di $1/3$ (6 su 16) dei cani uccisi con stricnina si riscontrarono lesioni gastriche emorragiche od ulcerose.

Piuttosto non comprendo perchè l'autore abbia escluso le tre ultime espe-

(1) Il Policnico 1904, n. 12. Sezione chirurgica.
(2) Arch. f. klin. Chir. Bd. 73 H. 4 e lo Sperimentale 1904, fasc. 2.

rienze ora citate, dai risultati che secondo il suo concetto dovrebbero considerarsi positivi, una volta che in esse descrive:

Esperienza VI. Resezione della branca dorsale del pneumogastrico; durata nove giorni: Nell'antro pilorico la mucosa presentasi come se fosse cosparsa di polvere di tabacco, per l'esistenza di emorragie puntiformi sottomucose.

Esperienza XXIII. Iniezione di alcool assoluto nel plesso celiaco, durata 29 giorni: La mucosa gastrica è verso il basso fondo iperemica: la parte iperemica sporge circa un millimetro sul piano circostante, il margine della porzione iperemica è frastagliato così da acquistare le apparenze di una carta geografica. Si notano inoltre tre necrosi lenticolari, delle dimensioni di una lenticchia, nell'antro pilorico.

Esperienza XXV. Iniezione c. s.; durata 10 giorni: nell'antro piloricosi riscontrano nella superficie mucosa tre strie a ramificazioni dendritiche, larghe circa mm. due, a mucosa opaca (necrotica?) di colorito caffè scuro.

Ad ogni modo convengo con l'autore che in 11 esperimenti, secondo lui positivi, non può in alcun modo esser tirata in campo la causa d'errore che si potrebbe legare all'uccisione con stricnina; nè io l'avevo estesa a tutti i suoi esperimenti.

Quanto ai preparati dell'esperienza XXXIX del Dalla Vedova, cui si riferisce la sua figura 18, ripeto di aver ottenuto sezioni in cui, per una piega della mucosa, l'apparenza era del tutto simile a quella della suddetta figura, se si eccettua uno strato di cellule di rivestimento che tappezzava il fondo della piega; si comprende che, essendo il tessuto all'intorno normale, mancava precisamente « la granulazione rivestente il fondo e la scarsa reazione dei tessuti finitimi » che sarebbero i caratteri peculiari dell'ulcera trofica. Del resto una piega artificiale della mucosa può benissimo giungere fino alla muscolare e quanto alla figura 18 in essa non sono riuscito a vedere la trombosi vasale. Non è dunque per mancanza di *scrupolosa obbiettività* che ho fatto il confronto.

Ed eccomi alla obbiezione su cui maggiormente insiste il Dalla Vedova, secondo il quale io ho errato dando valore di fatti accidentali alle emorragie puntiformi riscontrate nello stomaco di sette dei miei animali.

Anzitutto esse si sono avverate nel 18.9 % dei casi, e non nel 41 % come afferma il Dalla Vedova con un calcolo che ricava escludendo i conigli e gli animali operati di vagoresezione. Inoltre non è vero che i cani fossero nutriti solo con carne e latte, ma a questa dieta furono sottoposti solamente quelli che servirono per l'esame del succo gastrico; e fra essi il cane dell'esperienza 22ª fu ucciso appena sei giorni dopo l'estirpazione del plesso celiaco, atto operativo durante il quale lo stomaco già fissato alla parete aveva dovuto evidentemente essere spostato e stirato; e quello dell'esperienza XXVI fu tenuto negli ultimi 10 giorni a una dieta comune della quale le ossa non erano poca parte. Mi sembra dunque

che l'obbiezione del Dalla Vedova, partendo da una premessa errata per ciò che riguarda tutti gli animali, uno solo eccettuato, non possa avere valore.

Ma io vorrei anche concedere qualcosa di più; vorrei ammettere, per una ipotesi, che le ecchimosi sieno in rapporto diretto con la lesione nervosa; risultato invero meschino, se si pensa all'estensione della superficie mucosa dello stomaco del cane ed alla piccolezza estrema e al numero delle ecchimosi talora osservate. Ebbene, anche se questa fosse la giusta ipotesi, al pari delle lesioni simili riscontrate dal Dalla Vedova, al pari di quelle descritte da Schiff, da Koch e da Ewald e da tanti altri, la presenza di tali ecchimosi dimostrerebbe semplicemente che lo stomaco risente qulche influenza in seguito a lesioni del sistema nervoso; ma non porterebbe alcuna luce alla questione della patogenesi dell'ulcera gastrica.

Su questo concetto ho insistito nel mio lavoro e torno qui ad insistere, poichè non sono affatto d'accordo col Dalla Vedova nell' « ammettere come razionalmente probabile un ulteriore processo di autodigestione dei tessuti ecchimotici da parte di un succo gastrico ipercloridico: nel qual caso le ecchimosi riscontrate (da me) rappresenterebbero il primo stadio della lesione ». Non è ammissibile questo fatto per la semplice ragione che le ecchimosi furono riscontrate a distanze di tempo molto diverse dalla lesione dei nervi: e anche la loro estrema piccolezza, la sede superficialissima fra elementi ghiandolari normali, la loro qualità di fatti recentissimi, come dimostrava l'aspetto dei globuli rossi stravasati, provano che qui non vi ha nulla che possa paragonarsi con uno stadio iniziale di ulcerazione.

Il Dalla Vedova quindi non si è reso conto esatto della natura di queste alterazioni da me riscontrate, altrimenti non avrebbe dato importanza alla « costante mancanza di ogni reazione da parte della mucosa ecchimotica » nel senso di ritenerla una delle note essenziali che costituiscono la caratteristica dell'ulcera rotonda. Egli avrebbe forse avuto ragione se si fosse trattato di antichi focolai emorragici e sopratutto di focolai non solo limitati a uno strato superficiale della mucosa, ma estesi a tutto lo spessore della mucosa e in più ampia superficie: invece i piccoli e recenti stravasi da me osservati debbono ritenersi destinati ad esser riassorbiti ed a scomparire in breve tempo, senza lasciar traccia.

Non è dunque possibile confrontare tali lievi emorragie puntiformi di strati superficiali della mucosa con l'ulcera gastrica o con stadi iniziali di questa; l'ulcera cronica del ventricolo finora sperimentalmente non si è ottenuta, e non si può sostenere che la patogenesi di essa venga spiegata dalla produzione sperimentale di necrosi, emorragie sottomucose, piccole erosioni emorragiche multiple o no (o da ulceri in animali che non sono durati in esperimento più di dodici o diciotto giorni).

La fisiologia stessa, come credo di aver dimostrato nel mio lavoro definendo l'importanza del sistema nervoso nelle funzioni gastriche, lasciava fortemente dubitare che mediante semplici lesioni dei nervi dello stomaco si potesse giungere a qualche risultato nella conoscenza della patogenesi dell'ulcera gastrica; orbene,

l'esperimento non essendo riuscito a riprodurre l'ulcera gastrica cronica, la teoria dell'origine trofica, al pari delle altre ipotesi emesse per spiegare la patogenesi dell'ulcera stessa, non può avere finora una base sperimentale.

Ho scritto alla fine del mio lavoro che non può escludersi che una peculiare influenza del sistema nervoso possa agire da causa predisponente; e infatti il risultato negativo delle esperienze tendenti a ledere l'innervazione del ventricolo esclude semplicemente che l'alterazione del sistema nervoso estrinseco agisca come causa determinante.

Per questo dicevo che ad esperienze ulteriori sarebbe spettato studiare le eventuali cause determinanti, dato il *substratum* patologico dovuto ad alterata innervazione; ed anzi io stesso avevo intrapreso con questo indirizzo ricerche che avrei continuate, se altri lavori non me ne avessero finora distolto.

Voglio tuttavia qui ricordare un cane al quale, il 9 febbraio 1904, ho con codesto scopo finale asportato il plesso celiaco e che tuttora sta perfettamente bene ed è aumentato in peso: altra esperienza da aggiungere a quelle già pubblicate e che serve anche a dimostrare una volta di più quanto sia problematica la morte per marasmo in seguito ad estirpazione del plesso celiaco.

E ritornando alle esperienze del Dalla Vedova, ricordo che esse escluderebbero, al contrario di quelle del V. Jizeren e al pari delle mie, l'influenza del vago; i sostenitori del trofismo dovrebbero essere davvero imbarazzati a spiegare codesta azione diversa dei vaghi e degli splancnici! D'altra parte, come ho già fatto osservare (pagina 920-21 del Lang. Arch.; pagina 335 dello Sperimentale), il Dalla Vedova avrebbe ottenuto maggior numero di risultati positivi con la lesione dei due o anche di un solo splancnico che non con quella di tutto il plesso celiaco; e anche questo risultato è a sua volta non facile a spiegare!

Concludendo, ritengo che le mie esperienze, di cui ho esposto con minuta esattezza il metodo rigoroso (pagina 922-929 Lang. Arch.; 336-341 Lo Sperimentale), sieno assolutamente inattaccabili. Quanto alle deduzioni tratte dai fatti osservati, prescindendo ora da quelle risultanti dall'esame delle urine e del succo gastrico (il Dalla Vedova ha studiato queste secrezioni sul cadavere!) e attenendoci soltanto alle fondamentali, credo di essere nel vero se nego che possano confrontarsi manifestazioni patologiche essenzialmente diverse, e che erri il Dalla Vedova volendo spiegare la patogenesi dell'ulcera gastrica cronica mediante le lesioni del ventricolo da lui, (tanto peggio poi con quelle da me) ottenute sperimentalmente.

Del resto, le esperienze non sono difficili a ripetersi, ed io mi auguro che altri affronti l'interessante problema e porti nuovi contributi sperimentali alla sua soluzione; per ora i risultati delle ricerche esistenti, come ho già dimostrato nel mio lavoro, si accordano essenzialmente con quelli da me ottenuti.

V.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. senatore F. DURANTE

Ancora sulla patogenesi dell'ulcera gastrica

per il dott. RICCARDO DALLA VEDOVA, aiuto, libero docente.

Che il dott. Donati fosse « profondamente convinto che il quesito della patogenesi dell'ulcera rotonda non possa essere spiegato coi reperti finora ottenuti alterando l'innervazione del ventricolo » risultava evidente dal contenuto del suo lavoro (1); nè la mia replica (2) si proponeva di modificare questa sua convinzione, dal momento che in essa non portavo nessun nuovo coefficiente nella discussione: essa aveva soltanto per iscopo di richiamare l'A. alla esatta nozione e alla serena relazione dei fatti. Della quale serenità il Donati mi sembra troppo facilmente proclive ad allontanarsi, se mi fa confessare disposto a « riconoscere la fallacia delle mie ricerche » davanti alla sua critica rigorosa dei fatti (3); attribuendomi questa *incondizionata* confessione, a costo di sorvolare su di una premessa invero non trascurabile (se il Donati avesse basate le sue conclusioni su di un materiale più ampio ed esattamente interpretato..., ecc.).

Il Donati mi fa una colpa di aver io voluto « prescindere dalle (sue) esperienze sul coniglio, che debitamente vanno considerate insieme a quelle sul cane se non si vogliono alterare non poco i risultati complessivi ».

Non portiamo la questione fuori dei suoi limiti naturali: del suo lavoro io avevo diritto di discutere soltanto quella parte nella quale egli riferiva i miei esperimenti e potevo elevare obbiezioni soltanto ai risultati delle esperienze da lui condotte sugli stessi animali e con tecnica simile a quella delle esperienze mie.

Nella sua replica il Donati accetta solo in parte di aver potuto incorrere in errore (in rapporto alla durata della esperienza X), insiste nel considerare come causa di sbagliato apprezzamento dei miei risultati la modalità tecnica da me seguita con lo stricnizzare una parte dei miei animali, e spiega il suo computo (« più di un terzo degli animali stricnizzati presentavano lesioni delle pareti gastriche ») persistendo a considerare fra le lesioni imputabili alla stricnina non soltanto le emorragie della mucosa (4), ma anche le necrosi (!) e le erosioni (!!).

(1) Arch. f. klin. Chir., Bd. 73. H. IV.
(2) Policlinico, Sezione chirurgica (1904). Vol. XI, fasc. 12.
(3) Nella replica qui unita.
(4) Che, come ebbi a dire nella prima replica, presentavano caratteri tali da farci escludere che si fossero stabilite nel momento della morte (!).

Finalmente insiste nello interpretare come occasionato da una « piega artificiale della mucosa » il reperto della esperienza XXXIX (da me riprodotto nella figura 18 che accompagna la mia prima comunicazione)... « piega della mucosa che, secondo egli dice, può benissimo giungere fino alla muscolare » (?!). Se una perdita di sostanza rotondeggiante, infundibulare, che interessa *a tutto spessore* la mucosa e mette allo scoperto e invade la muscolare, perdita di sostanza delimitata da tessuti necrobiotici (1) potesse essere interpretata come una *piega*, saremmo costretti a modificare la nozione anatomo-patologica dell'ulcera.

Quanto alle lesioni dal Donati riscontrate nello stomaco dei suoi animali a innervazione gastrica alterata — lesioni che, dalla frequenza del 41 %, con la quale si presentavano anche nei *suoi* come nei *miei* cani ad alterata *innervazione simpatica* dello stomaco, *gli torna comodo* di far discendere al 18 % riportandola al numero complessivo dei suoi animali di esperimento, siano conigli che cani, sottoposti a lesione del simpatico o del vago — esse si presentano sempre con eccessiva frequenza (anche volendo accettare la percentuale di 18) perchè sia lecito di considerarle come casuali. Tanto più, *lo ripeto*, se si tenga conto della dietetica eccezionale a cui gli animali erano sottoposti per lo studio del comportamento del succo gastrico (2).

La frequenza della comparsa delle lesioni gastriche rappresenta, a mio avviso, l'argomento essenziale per rifiutare ad esse il significato di lesioni casuali. E non basta che l'A. venga a dirci che esse furono riscontrate a varia distanza di tempo dalla lesione dei nervi, erano estremamente piccole, avevano sede superficialissima fra elementi ghiandolari normali, avevano caratteri di fatti recentissimi (3) per dire che « qui nulla vi è che possa paragonarsi con uno stadio iniziale » di un processo che può portare alla ulcerazione, e per considerare il reperto come assolutamente *negativo*.

Dove nella sua replica il dott. Donati viene a concedermi — per basare su questa ipotesi un ragionamento *ab absurdo* — che le ecchimosi siano in rapporto diretto con la lesione nervosa, mi attribuisce poi una opinione che non so di aver mai espressa; e cioè che le lesioni gastriche possano essere in « rapporto diretto » con l'alterazione del sistema nervoso dello stomaco.

Ora io questo, nè mai ho detto, nè mai avrei potuto dire, dal momento che solo circa una metà dei miei cani ha presentato lesioni della mucosa gastrica.

---

(1) La fig. 18 riproduce la lesione con un ingrandimento di circa 8-10 diametri: difficilmente avrebbe quindi potuto rendere evidenti trombosi vasali, che il Donati lamenta di non vedervi!

(2) Questo trattamento dietetico — risponde il Donati — era seguito soltanto per un periodo di tempo limitato e non in tutti gli animali. Ed io insisto nel ritenere che basterebbe anche un solo esempio come quello della sua esperienza XXII, in cui l'alimentazione fu esclusivamente carnea, per dar valore alla mia obbiezione: la quale del resto io presentavo al Donati come un'ipotesi per spiegare le divergenze nella intensità delle lesioni sperimentalmente provocate.

(3) Dimostrato, secondo il Donati, dall'aspetto dei globuli rossi stravasati (!).

Mi sono limitato (nella conclusione della mia comunicazione) ad affermare la perfetta simiglianza anotomo-patologica delle lesioni che *possono* sopravvenire nello stomaco del cane, in seguito ad alterazioni della sua innervazione simpatica col quadro anatomo-istologico dell'ulcera gastrica umana. Ed accennavo (penultimo capoverso dell'ultima pagina) alla ipotesi che la alterazione nella innervazione dello stomaco dovrebbe in ogni caso esser considerata come causa predisponente alla comparsa di tali lesioni. Queste si stabiliscono per azione di fattori i quali hanno il valore di cause efficienti, ma non possono esercitare nessuna influenza modificatrice sul quadro clinico ed anatomo-patologico della lesione; essa assume una impronta speciale in rapporto col perturbamento della innervazione locale.

Abbandonerei il campo della obbiettività per addentrarmi in quello delle interpretazioni se mi lasciassi trascinare alla disamina delle considerazioni per le quali il dott. Donati *crede* di poter trascurare, come casuali e senza importanza, i propri reperti; e uscirei dai limiti imposti a questa (seconda!) replica; la quale acquisterebbe piuttosto il significato di una inutile discussione accademica che quello di affermazione di fatti.

E vi rinuncio, augurandomi, — in questo voto sono col Donati completamente d'accordo — che nuove ricerche vengano a portare nuova luce su di una quistione che io considero come sperimentalmente avviata verso la soluzione.

Nota della Direzione — Gli egregi AA. avendo avuto l'opportunità di esporre tutte le loro idee in proposito, riteniamo chiusa la polemica.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Trimani, *segr resp*
(44)

Anno XII. Roma, marzo 1905 Vol. XII-C. (fasc. 3).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Intorno alla tecnica della dislocazione uretrale nella ipospadia ed in altri difetti e lesioni dell'uretra

per il dott. CARL BECK

Professore di Chirurgia nel New York Post Graduate Medical School and Hospital
Chirurgo Primario nel St Mark's Ospital e nel German Policlinic

Discorso pronunziato come Presidente della Sezione Chirurgica nel Congresso Internazionale di Arti e Scienze in St. Louis, il 23 di settembre 1904

Alcuni insuccessi riportati usando il mio metodo di dislocazione uretrale, mi spingono ad insistere sopra certi dettagli di tecnica che, secondo me, non sono considerati sufficientemente importanti e perciò ricevono spesso troppo poca attenzione.

Prima di tutto, io sconsiglio l'uso di questo metodo ogni qualvolta sia necessario di fare agire una considerevole trazione per tirare in basso l'uretra.

E' vero che la elasticità dell'uretra è così grande che fa davvero meraviglia che i chirurgi abbiano aspettato tanto tempo ad utilizzare questa sua qualità per ripararne le perdite di sostanza. Con tutto ciò tale elasticità ha dei limiti ed è per questa ragione che nella ipospadia perineale il metodo della dislocazione non si dimostrerà efficace. Anche nel tipo della ipospadia penica, che raggiunge i limiti della ipospadia perineale, è molto rischioso usare tale metodo. Questo

specialmente vale per l'adulto, perchè in esso la questione della erezione aggrava di molto le circostanze.

Tutto insieme, troppo non si deve aspettare dall'uretra. Fortunatamente però in pratica i casi, in cui il metodo della dislocazione non si può usare, sono rari, perchè nella grande maggioranza dei casi la ipospadia è balanica o leggermente penica.

Non è facile lo stabilire con esattezza il processo da seguire ed in ciascun caso individuale dipende dall'istinto chirurgico il decidere se la dislocazione dell'uretra si può ottenere senza iperestensione, oppure se è preferibile di formare una nuova uretra utilizzando il solco uretrale e gli integumenti dello scroto.

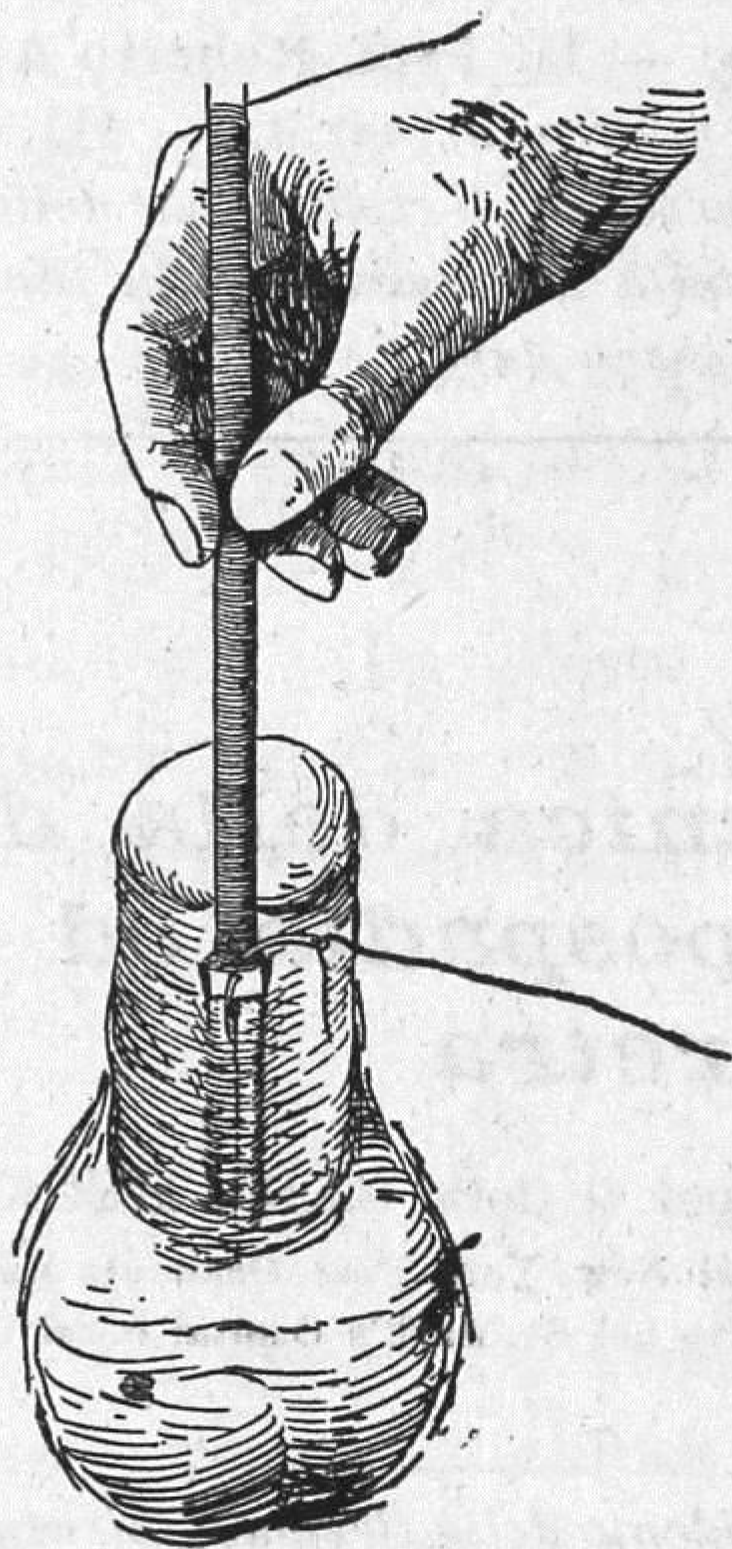


Fig. 1.

Nei bambini tale elasticità è ancora maggiore che negli adulti; ma d'altra parte l'operazione in sè stessa è un po' più difficile. Però chi ha eseguito questa operazione qualche volta, non troverà nemmeno nei lattanti maggiore difficoltà in questa che in altre delicate operazioni di plastica.

Per quello che si riferisce alla età io direi che l'operazione si può eseguire in bambini dai quattro mesi di età in su. Quanto più piccolo è il bambino, tanto più piccola sarà l'uretra e più difficile il suo isolamento; e se l'operatore è impaziente e non esercitato può ferire l'uretra. Fortunatamente però tali ferite hanno una decisa tendenza a guarire.

La dissezione dell'uretra è resa più facile se si riempie il canale con un catetere di gomma, e l'intiera procedura viene ad essere molto semplificata, se nello stesso tempo tale catetere è usato come un manico dopo di averlo assicurato con punti di sutura all'orifizio uretrale.

Ecco qui in poche parole il riassunto della operazione: Si comincia coll'introdurre nell'uretra uno spesso catetere di gomma, più grosso che sia possibile e appena si entra in vescica, si chiude temporaneamente l'apertura di tale catetere. Per mezzo di un fine ago curvo si fa passare un filo di seta a traverso le pareti del catetere e l'orifizio uretrale (fig. 1). Tale filo, dopo fatto il nodo, è mantenuto lungo per poterlo utilizzare più tardi nell'unire l'orifizio uretrale alla sommità del glande.

Facendo leggiere trazioni sul catetere l'uretra viene stirata a tale grado che la incisione della pelle si può eseguire con più sicurezza e nella giusta direzione. Nei bambini bisogna usare molta attenzione nello stirare, per non strappare i tessuti. In casi di tal genere talora è consigliabile di afferrare la sommità del glande con una piccola pinza ad uncini, coll'aiuto della quale il pene può man-

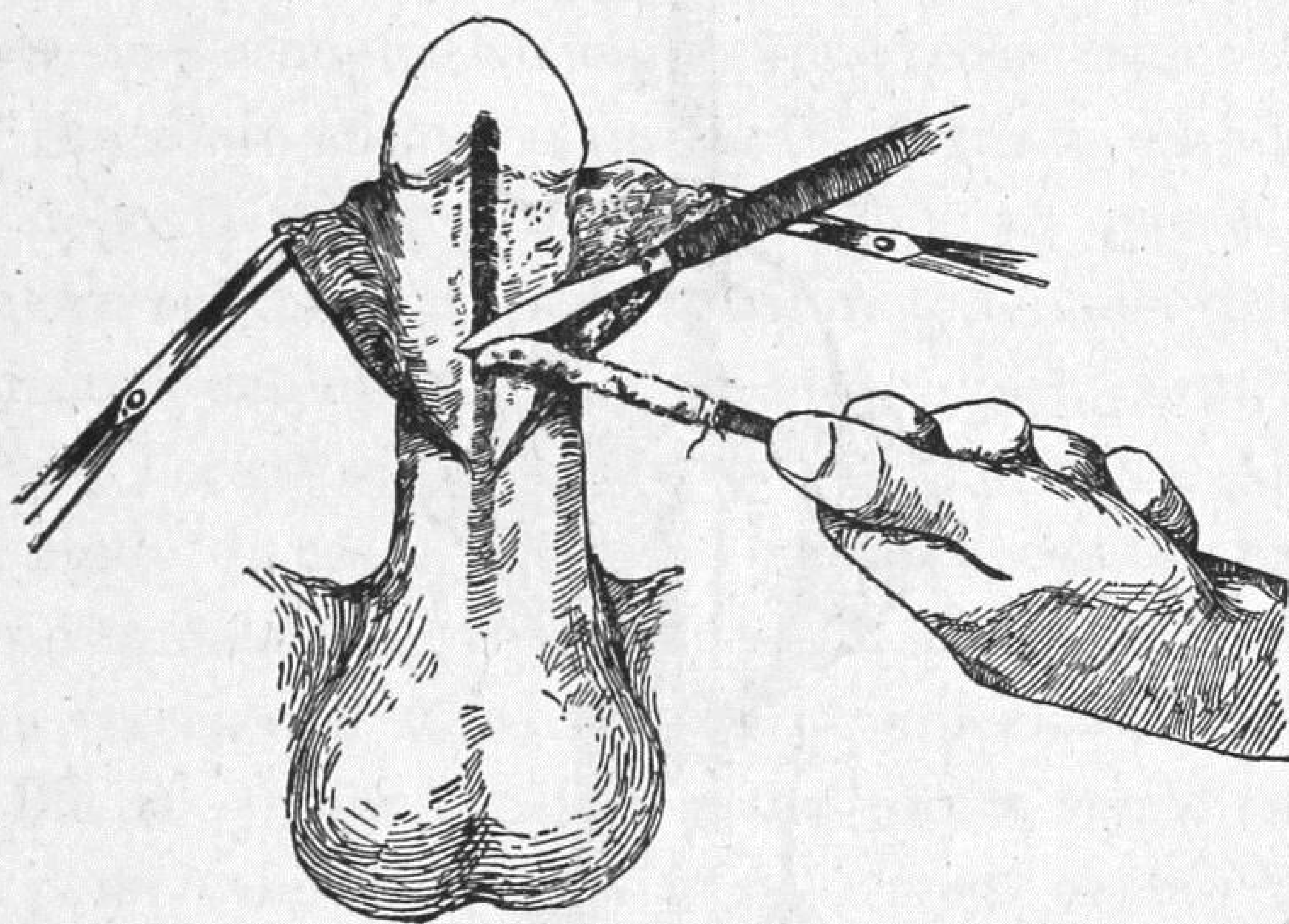


Fig. 2.

tenersi esteso. Se si usa una tavoletta di legno avvolta di garza, si può nello stesso tempo, colla detta pinza, afferrare la garza e così per controtrazione il pene è mantenuto fisso su tale tavoletta, finchè la dissezione dell'uretra è completa. Usando un tale artifizio si può eliminare il pericolo di fare troppi stiramenti sull'orifizio uretrale.

In questa posizione riesce anche più facile la dissezione all'indietro dei lembi cutanei, nella formazione dei quali, specialmente nei bambini, è necessaria una grande cautela procedendo con molta attenzione dalla superficie alla profondità.

Nella dissezione ed isolamento dell'uretra, il catetere non serve soltanto come un manico, ma anche come una guida; esso si può facilmente palpare a traverso le pareti uretrali (nei soggetti molto giovani lo si può persino vedere), e così l'operatore più difficilmente può ferire l'uretra.

Non bisogna dirigere il coltello contro l'uretra, ma piuttosto lontano da essa ed è preferibile di correre il rischio di asportare parte dei tessuti del pene e così aumentare l'emorragia, che non perforare l'uretra (fig. 2).

E' evidente che l'orifizio uretrale, per offrire una buona presa al catetere, deve essere più spesso che sia possibile, ed io sono grato ai consigli di Bardenheuer e di Martina di conservare attorno al detto orifizio una piccola porzione di cute.

Se nella ipospadia penica la dislocazione uretrale non si può ottenere che con grande tensione, io sono solito a rinforzare le suture alla sommità del glande con dei punti di catgut sottile in ciascun lato della parete uretrale, vicino al solco.

Nei casi di semplice ipospadia balanica il catetere si può rimuovere appena l'operazione è completata. Nei bambini irrequieti lo si può mantenere in sito per

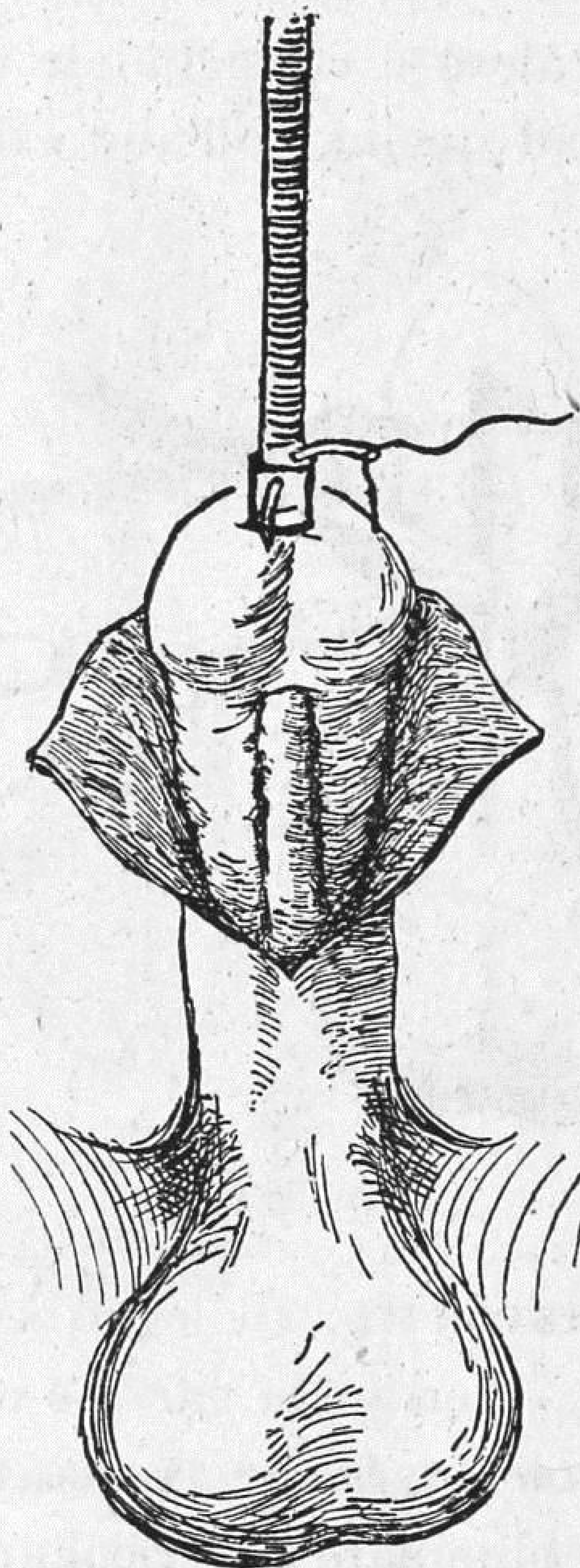


Fig. 3.

24 ore, od anche, se necessario, per parecchi giorni. Anche in questi casi non vi è assoluta necessità di lasciare il catetere in sito, tuttavia io sono del parere di Marwedel, che talora il catetere *à demeure* è, almeno per un certo periodo di tempo, preferibile.

Un'altra modificazione, che io devo ad una comunicazione privata di Nicholas Senn, mi sembra altamente raccomandabile. Essa consiste nel fare una incisione a delta quando si perfora il glande.

Finora io ho avuto soltanto un insuccesso e anche per questo il metodo per sè stesso non può essere considerato responsabile. Il malato, un neuropatico affetto da ipospadia penica, lacerò la sutura e il catetere il giorno dopo la opera-

zione, cosicchè il processo è stato totalmente distrutto. Allora io ho cercato di formare una nuova uretra utilizzando la pelle del prepuzio, che dissecai e mobilizzai più che fosse possibile, stirando il lembo così formato sopra la gronda uretrale. Dopo che tale lembo si era attaccato cominciai a formare con esso un canale uretrale, ma la riuscita di tale processo venne frustrata dalla ostinatezza del malato. In parecchi dei miei malati avvenne ripetutamente che le suture esterne dei lembi hanno ceduto, risultandone così una separazione dei margini della ferita. Perciò io ho applicato una seconda serie di suture al di sopra della prima. Le suture degli orifizii hanno sempre tenuto.

Da un considerevole numero di pubblicazioni, specialmente dei miei colleghi di America, io sono lieto di vedere che i miei principii di dislocazione e mobilitazione dell'uretra sono oramai praticati con successo ed estensivamente. E non solo tali principii sono utilizzati nei casi di ipospadia, ma anche nelle varie ferite e difetti dell'uretra. In Germania Koenig ottenne recentemente un risultato molto soddisfacente nel rimediare ad una mancanza dell'uretra usando il mio principio.

Poco tempo dopo la mia prima pubblicazione su questo soggetto io ho richiamato l'attenzione sul modo di servirsi del metodo della dislocazione per altre patologiche condizioni dell'uretra e specialmente per certe lesioni dell'uretra femminile (vedi *New York Medical Journal,* 5 agosto 1899). Allora, per esempio, io ho descritto il modo di usare il metodo della dislocazione nel caso di una vecchia fistola uretro-vaginale che aveva resistito a previi tentativi di chiusura. In questo caso io ho resecato il corto frammento anteriore, dopo di averlo esposto completamente. Poi la porzione posteriore dell'uretra venne scoperta e tirata in avanti tanto, da poter venir riunita all'orifizio (vedi anche *New York Medical Journal,* 8 dicembre 1900).

Il metodo della dislocazione può anche essere usato nelle distruzioni di natura ulcerativa o traumatica oppure nel resecare vecchio tessuto cicatriziale di stringimento. In un caso di enorme distruzione dell'uretra per un'ulcera fagedenica, io riuscii ad ottenere un risultato perfetto in tal modo. Il malato, di anni 24, presentava il glande non solo ulcerato in modo da essere diviso in due metà, ma aveva anche totalmente distrutto il terzo anteriore della porzione pendula dell'uretra. Dopo che il processo ulcerativo si era fermato, sotto un energico trattamento locale, la parte dell'uretra necrotizzata venne rimossa e l'uretra normale situata posteriormente venne mobilizzata e tirata in avanti. Questo malato fu presentato, perfettamente guarito, alla *Medical Association of the Greater City of New York* il giorno 8 ottobre 1900.

In molti casi di estese lesioni dell'uretra provenienti da gangrena parziale io sono riuscito ad ottenere perfetta apposizione dopo la rimozione della porzione dell'uretra malata. Perchè in ogni modo è sempre meglio di sacrificare un pezzo di uretra, quando è molto maltrattata, sostituendola con una parte normale dislocata.

In un uomo di anni 51, che soffriva di parziale distruzione dell'uretra da tumore maligno, io ho resecato 2 pollici di uretra, ed ho riparato alla risultante mancanza mobilizzando le parti uretrali vicine dai due lati.

Non ne risultò alcun incurvamento del pene (V. fig. 4).

Nell'amputazione del pene si può mobilizzare una parte dell'uretra, tirarla a traverso lo scroto e con ciò si facilita il passaggio dell'urina.

Come io ho già pubblicato in altre mie memorie anteriori, il metodo della dislocazione si può anche usare in un senso retrogrado, perchè l'uretra può essere dislocata all'indietro come all'avanti. Anche nelle distruzioni cagionate dalle

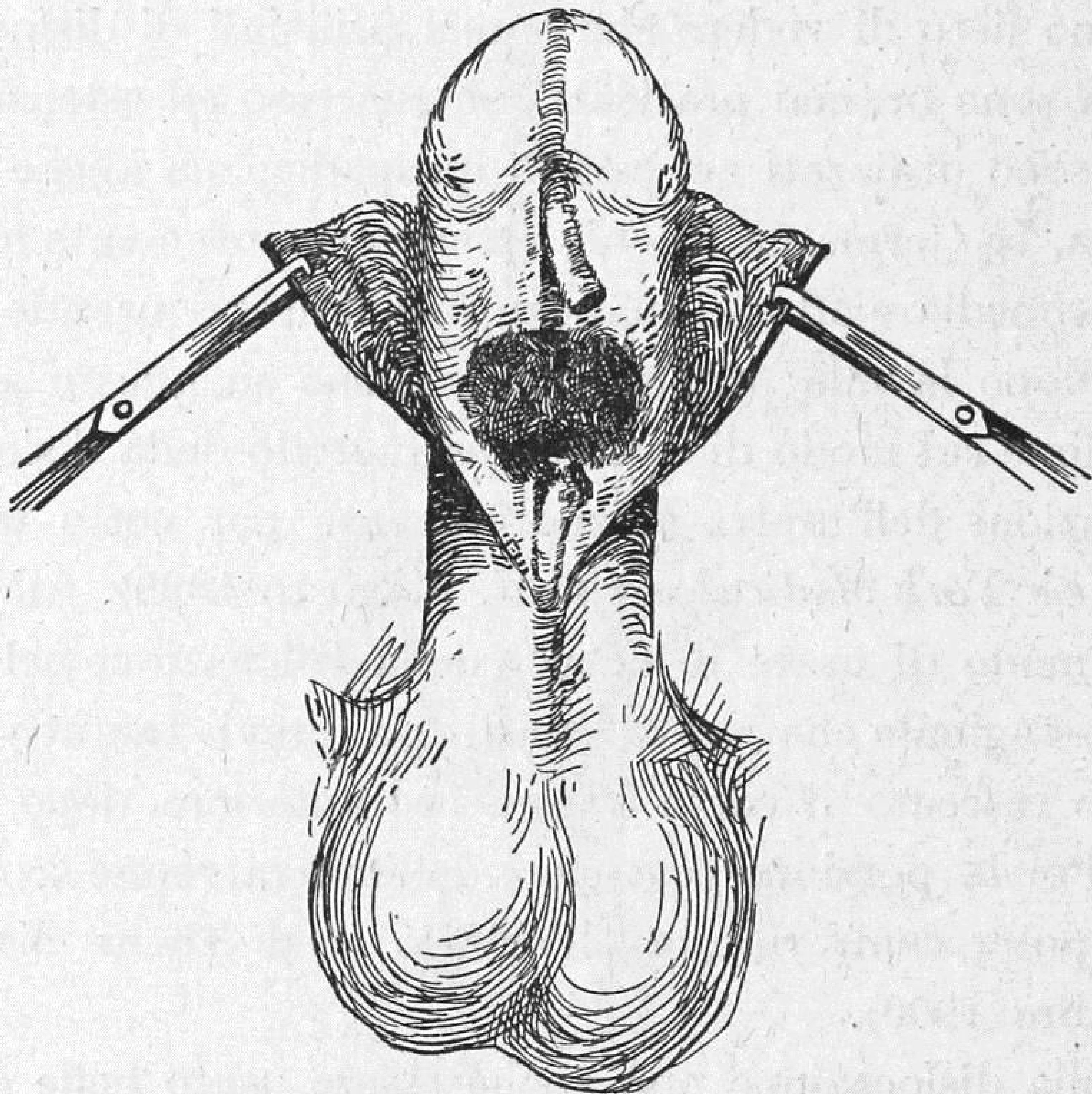


Fig. 4.

ferite, ulcerazioni, o lesioni simili, dietro la parte prepubica, io sono riuscito ad esportare la porzione dell'uretra lacerata, riparando il difetto di sostanza con un pezzo di uretra normale, che era situata all'indietro della porzione pendula. (*Deutsche Medic. Wochen.*, 1901, n. 45).

Finalmente per l'informazione di coloro che prendono interesse alla storia del metodo della dislocazione uretrale, mi sia permesso di dire che io ho fatto la prima operazione del genere il 17 maggio 1897, nel *St. Mark's Hospital* di New York, e che tale operazione io ho pubblicato nel 6 ottobre 1897 (vedi *New York Medicin. Monatssch.*), ossia un anno prima di qualsiasi pubblicazione intorno alla dislocazione uretrale.

II.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Contributo all'istologia, diagnosi e cura dei tumori della vescica urinaria

per il prof. ROBERTO ALESSANDRI,
Professore di Patologia Chirurgica nella R. Università - Chirurgo primario negli Ospedali di Roma.

Ho avuto occasione, durante l'anno decorso, di operare quattro casi di tumori della vescica.

Riporto anzitutto le storie cliniche degli infermi, riserbandomi poi di mettere in rilievo alcuni punti particolarmente importanti, sia per la diagnosi talora difficile e tardiva, mentre urgerebbe farla precocemente, sia per l'associazione di calcolosi in due dei casi, sia per la tecnica operativa e i risultati, sia infine sulla costituzione istologica di due di essi, oltremodo rara e caratteristica.

I. — *Epitelioma infiltrato della metà destra della vescica - Resezione - Guarigione*

D'A.... P...., di anni 52, campagnolo, di Arsoli (provincia di Roma), entra all'ospedale di San Giacomo il 29 dicembre 1903, per ematuria (numero d'iscrizione 2382).

Nulla d'importante dal lato ereditario, nè nei precedenti individuali, se si eccettua una lieve infezione malarica che soffrì da giovanetto. Non ha mai avuto affezioni veneree, nè sifilitiche; non è stato forte bevitore.

Riguardo alla presente infermità racconta che, dieci mesi prima, in seguito a casuale eccesso nel bere, si avvide all'improvviso di emettere sangue coll'urina, senza però avvertire insieme dolore o altri disturbi. Non ricorda se il sangue allora si presentava prima, durante o dopo la minzione. Nonostante le cure prescrittegli da un sanitario, la emissione di sangue continuò ad intervalli, e si aggiunsero dolori e tenesmo. Il dolore appariva alla fine della minzione, accompagnato da stimolo a defecare, stimolo che restava infruttuoso. A poco a poco però il dolore si presentò anche all'inizio della minzione, per rendersi più acuto e violento alla fine. Il getto delle urine è talora diviso in due o tre, ma non si arresta mai improvvisamente. Spesso invece, quando più difficoltata era la fuoriuscita delle urine, l'infermo ha emesso grumi sanguigni di forma che non sa precisare. Non appena sopraggiunge lo stimolo ad orinare, deve subito soddisfarlo per non perdere le urine, pur essendo di ciò cosciente.

Esame obiettivo. — Negativa riesce l'ispezione e la palpazione addominale; i reni non si arrivano a palpare nè da un lato nè dall'altro; la regione non è dolente; l'ottusità alla percussione nella regione lombare è nei limiti normali.

Nella regione ipogastrica, al di sopra del pube, la palpazione è del tutto negativa; all'esplorazione rettale si sente la prostata normale; al di sopra e verso destra sembra la parete vescicale sia più resistente, ma non vi è nulla di caratteristico.

L'urinazione è frequente (ogni mezz'ora-due ore); talora si ha incontinenza; l'emissione di sangue non è costante nè abbondante; costante è invece il dolore coi caratteri già detti, durante e dopo la minzione. Quando si ha ematuria, l'urina è tutta colorita in rosso; il sangue è più abbondante alla fine della minzione; lasciate depositare le urine, il sangue si raccoglie nel fondo del recipiente, mentre al di sopra resta urina più o meno limpida. La reazione è leggermente acida; il peso specifico 1018. Vi è discreta quantità di albumina (0.84 ‰): all'esame microscopico si vedono numerosissime emazie ben conservate, abbondanti leucociti, alcuni rigonfi e carichi di granuli, numerosi filamenti di muco; anche si trovano spesso numerosi elementi vescicali, isolati o aggruppati; ma l'esame ripetuto varie volte non dette mai un reperto caratteristico di frammenti neoplastici. Nessun cilindro, nè elementi sicuramente renali.

L'esplorazione strumentale con sonde molli è facile, non essendovi nell'uretra punti ristretti; solo la penetrazione in vescica riesce dolorosa, provocando spasmi notevoli del collo e delle pareti; con una sonda metallica si penetra pure facilmente, sempre con dolore, ma non si avverte nulla di notevole, tranne un abbondante gemizio di sangue, durante e dopo la manovra.

Lo sviluppo dello scheletro e delle masse muscolari è normale; il pannicolo adiposo discreto; il colorito della pelle olivastro, delle mucose visibili normale: nulla a carico degli organi toracici.

L'esame cistoscopico fu tentato, ma inutilmente, per il dolore nell'introduzione dello stromento e nelle manovre in vescica, e per la opacità assoluta del liquido tinto dal sangue abbondante.

La diagnosi restava perciò incerta, quando pensai d'applicare un semplice mezzo, che avevo visto utilmente usare dal prof. Durante: l'introduzione di una siringa elastica resistente, a tipo Mercier o meglio Patamia (con orificio in fondo), e attraverso questa, con una certa violenza, immissione di liquido in vescica, per mezzo di un comune schizzo a tre anelli, e riaspirazione successiva del liquido sempre con una certa forza.

In questo modo si ottennero dei piccoli brandelli rosei, d'aspetto carneo, natanti nel liquido succhiato, che raccolti in acqua apparvero d'aspetto frangiato, e sottoposti all'esame microscopico permisero immediatamente di precisare la diagnosi di tumore, e anzi di epitelioma villoso.

L'operai il 15 gennaio 1904.

Lavata nel modo ordinario previamente la vescica, e iniettata della soluzione boro-salicilica per distenderla, stretto il membro con un tubo elastico, si pratica la incisione soprapubica mediana. Scoperta la vescica, questa appare normale; s'incide longitudinalmente nel mezzo per circa 5 centimetri; appare allora e si apprezza meglio col dito un tumore villoso, della grandezza di un uovo di pollo, sporgente in vescica, impiantato largamente sulla parete anterolaterale destra, che arriva in basso, fin quasi al collo vescicale: l'orificio ureterale, data la posizione e l'estensione del tumore, si poteva presumere libero. Decido pertanto di fare una resezione vescicale.

Non essendo possibile pensare a praticarla attraverso la semplice incisione mediana, ne aggiungo una trasversale, a partire dall'estremo inferiore della prima, per circa 6 centimetri verso destra, assumendo così la sezione della cute la figura di _|. Per questa incisione trasversale distacco l'inserzione del retto dal pube, mantenendo il periostio unito al muscolo, e rovesciato così tutto lo spessore della parete verso l'esterno, scopro ampiamente tutta la sezione destra della vescica. Il tumore però, come si è detto, arriva fin quasi al collo; è necessario perciò farsi largo in basso, ed asporto con la sgorbia, per circa 2 centimetri di altezza, una porzione della branca orizzontale destra del pube. Ho così un'ampia breccia, sufficiente per asportare un tratto di parete vescicale, che comprende tutto il tumore allontanandosi circa un centimetro dal limite d'infiltrazione apparente. Fatta l'emostasi, mi riuscì anche di fare la sutura a due piani dell'ampia ferita vescicale.

Riabbassato il lembo muscolare e fissato con due forti punti di seta il periostio e l'impianto del retto al periostio residuo e al retto dell'altro lato in basso, sono suturate per prima anche le incisioni cutanee, lasciando aperto e

zaffato un tratto nella parte inferiore dell'incisione longitudinale, in modo che lo zaffo resta in contatto colla sutura vescicale, previamente fissata anche alle pareti (cistopessia). Siringa a permanenza.

Il decorso fu eccellente. La sutura vescicale tenne perfettamente, tanto che al terzo giorno fu ritirato lo zaffo dall'estremo inferiore della ferita.

Suppurò invece in parte l'incisione trasversale, e il piccolo seno persistè a lungo, finchè non vennero estratti i grossi fili di seta, che avevano servito per la fissazione del muscolo retto distaccato.

Le urine non mostrarono più traccie di sangue, e dopo poco tempo neppure muco pus, nè albumina.

La minzione si compieva spontaneamente, senza notevoli disturbi, soltanto un po' frequente (ogni due-tre ore).

L'infermo lasciò l'ospedale in buone condizioni il 26 marzo.

Notizie ulteriori avute dal medico del paese, nel maggio e nel luglio, confermarono l'ottimo stato di salute; anzi la minzione era diventata meno frequente (1).

***

Il pezzo asportato comprende un tratto della parete vescicale a tutto spessore di forma presso a poco ovalare, di diametro di cm. 8 × 5: la superficie esterna è rivestita di scarso tessuto adiposo ed è d'aspetto del tutto normale; la faccia interna presenta la mucosa vescicale d'aspetto normale solo in un orlo periferico di circa un centimetro di larghezza; nel resto la superficie si presenta sollevata e occupata da una produzione villosa, irregolare, con masse sporgenti e in parte ulcerate e disfatte, e solchi più o meno profondi che le separano. Una incisione a tutto spessore lascia riconoscere aumentato enormemente lo spessore della mucosa e della sottomucosa, che appaiono infiltrate e indurite, d'aspetto biancastro; si distingue ancora abbastanza bene la muscolare.

All'esame microscopico il reperto è di un epitelioma tipico, che occupa tutto lo spessore della parete, infiltrando quasi completamente la sottomucosa, e in parte manda anche qualche tralcio neoplastico fra gli elementi della muscolare che però è in massima parte ben conservata, e specialmente negli strati più esterni immune del processo.

II. — *Fibro-sarcoma telangectasico della parete posteriore. Asportazione.*

U... B..., di anni 61, di Capranica, tabaccaio, entra all'ospedale di San Giacomo il 12 gennaio 1904 per disturbi di minzione ed ematuria (n. d'iscriz. 441).

Non vi è nulla d'importante nell'anamnesi familiare e personale. Ha goduto sempre buona salute. Non ha mai sofferto malattie veneree. Solo da qualche tempo ha cominciato ad avvertire disturbi nell'orinazione, consistenti specialmente in frequente bisogno di mingere; non ha però dolori, non intermittenze del getto, non senso di peso. In questi ultimi giorni di quando in quando ha emesso del sangue talora misto all'urina, talora finito l'atto della minzione, per lo più senza dolore, solo qualche volta con lieve dolore terminale.

L'esame obiettivo esterno è completamente negativo; l'uretra è ampia e si penetra facilmente in vescica sia con strumenti elastici che metallici; non si avverte nulla di anormale. L'aspirazione violenta di liquido iniettato non dà la fuoriuscita di alcun brandello sospetto. L'esame rettale fa rilevare un discreto grado d'ipertrofia prostatica. Le urine erano alcaline, contenevano discreta quan-

(1) Ho avuto ora ulteriori notizie: nel settembre riapparvero disturbi urinari, seguiti ben presto da ematuria; le condizioni peggiorarono man mano, e il D'A... è morto agli ultimi di dicembre 1904, certamente dunque per riproduzione del neoplasma.

tità di sangue, poca albumina, fosfati abbondanti; l'esame microscopico dette emazie, corpuscoli di muco-pus, cristalli di urati e di triplofosfati.

Col riposo a letto e con lavande vescicali borosaliciliche cessò completamente l'ematuria, e anche gli altri disturbi, sicchè uscì volontariamente dall'ospedale.

Ma il 10 febbraio ritornò, accusando di nuovo frequenza di minzione, ematuria e qualche dolore.

Tranne questi fatti, nessun altro disturbo subiettivo accusa l'infermo.

Riesaminato con una sonda metallica, si avverte nettamente in vescica l'urto con un corpo solido a timbro basso. Il resto dell'esame obiettivo non è diverso da quello praticato durante la prima degenza. Le urine sono sempre ematuriche; anche in quelle che non appaiono sanguinolente, l'esame chimico rivela la presenza di sangue. Così l'esame microscopico, che dà sempre, oltre emazie, corpuscoli di muco-pus e cristalli di fosfati e di urati.

Non si ripete la manovra di estrazione forzata di liquido, nè per l'ematuria si ritiene utile la cistoscopia, essendo accertata la presenza di un calcolo.

Il 5 marzo viene operato di cistotomia soprapubica coll'incisione mediana ordinaria. Aperta la vescica ed introdotto il dito, oltre un calcolo estremamente friabile, di fosfati, della grandezza di una mandorla, e qualche incrostazione calcarea sulla mucosa, si avverte un tumore duro, rotondeggiante, a superficie liscia, della grandezza di una castagna, sporgente sulla parte posteriore inferiore della vescica, al disopra del trigono e un po' a destra. Riesco, sulla guida del dito, ad afferrare il tumore alla base con un robusto klemmer curvo, e portarlo così, benchè con difficoltà, fra le labbra dell' incisione vescicale. Appare allora il tumore del volume suddetto, ricoperto di mucosa, peduncolato a base piuttosto larga; la parete vescicale oltre il punto d'impianto appariva normale. Riuscendomi impossibile tirare in alto la parete posteriore della vescica tanto da poter manovrare facilmente su di essa, rinunciai ad una escissione cuneiforme e sutura dell'impianto del tumore, e trafissi con un robusto filo di seta il peduncolo sotto al klemmer, ed annodai fortemente da un lato e dall'altro; escissi poi il tumore in toto. La parete vescicale si affondò immediatamente: non vi fu perdita di sangue.

Pensai per un momento di chiudere per prima la breccia vescicale, ma temei che il laccio di seta che stringeva il peduncolo potesse produrre incrostazioni o nuovi calcoli distaccandosi; nè mi fidai di far trazioni su di esso per riafferrare la parete posteriore e sostituirlo con un filo di catgut.

Credei perciò più prudente suturare solo in parte la ferita vescicale e fissare l'apertura alle pareti, drenandola e facendo uscire i capi del fil di seta. Siringa a permanenza.

Il decorso fu normalissimo; il filo cadde al sesto giorno e venne estratto; rimase una fistoletta, che andò man mano restringendosi; persistè a lungo capillare, forse per le condizioni catarrali delle urine, malgrado i quotidiani e prolungati lavaggi. Ma ai primi del luglio si chiuse stabilmente. L'infermo era in condizioni generali ottime, si levava giornalmente dal letto, non aveva più alcun disturbo di minzione, le urine per quantità e qualità erano normali. Doveva uscire dall'ospedale il 28 luglio, quando la sera innanzi, improvvisamente, mentre era alzato in corsia, fu colto da malore subitaneo, e cadde paralitico, e malgrado le cure dei sanitari tosto accorsi, si spense in men di un'ora. L'autopsia non fu permessa dalla famiglia, ma evidentemente si trattò di un'emorragia cerebrale.

Il tumore asportato ha la grandezza di una castagna, forma rotondeggiante, consistenza duro-elastica; è ricoperto di mucosa apparentemente normale, solo in qualche punto un po' assottigliata e quasi escoriata; alla sezione ha un aspetto biancastro, struttura fascicolata con spazi irregolari pieni di sangue, simile ad un fibroma o fibro-mioma; e così si definisce macroscopicamente.

L'esame istologico è molto interessante.

Mi riserbo di riportarlo minutamente in seguito; mi limito ora ad accennare che si tratta di un fibro-sarcoma telangectasico, con produzioni iperplastiche della mucosa che lo riveste.

III. — *Epitelioma infiltrato della parete anteriore, cupola e parete posteriore. - Calcolosi multipla vescicale e prostatica. - Asportazione dei calcoli. - Resezione vescicale.*

A... N..., di anni 33, di Anagni, contadino, entra all'ospedale di S. Giacomo il . . . . . .

Nulla d'importante nell'anamnesi familiare. L'infermo per quanto ricorda assicura di non esser stato mai malato fino all'età di dieci anni. A questa epoca senza ragione apprezzabile cominciò ad emettere urine miste a sangue, ed egli assicura sul principio senza notevoli disturbi: si recò allora in Anticoli, senza ricavare dall'uso di quelle acque alcun giovamento. L'ematuria persistè per nove mesi, poi le urine si fecero chiare, ma comparvero altri disturbi, e cioè il getto dell'urina s'interrompeva d'un tratto, destandosi nello stesso tempo forte dolore e bruciore in corrispondenza del meato urinario esterno: se allora egli cambiava posizione, per esempio si piegava sul fianco, avvertiva come un corpo che si spostasse nell'interno della vescica, e allora poteva continuare l'atto della minzione. Questi fatti s'andarono facendo sempre più fastidiosi, benchè l'ematuria cessasse del tutto; le urine però erano spesso torbide, e presentavano spesso sedimento abbondante o piccoli granuli e talora delle scheggie rossastre, talora, egli dice, turchiniccie, che venivano eliminate con difficoltà e dolore.

Nove anni or sono ebbe ancora per circa un mese ematuria; poi non più. Due anni fa per due volte di seguito non ha potuto ejaculare. Viceversa i disturbi della minzione si sono sempre più accentuati, ma l'infermo, benchè consigliato e spinto più volte dai medici locali, non si è mai deciso a farsi operare: ora, arrivate le sofferenze al massimo, si è deciso ad entrare all'ospedale.

Assicura che malgrado i dolori, si è sempre occupato dei suoi lavori di contadino, nè ha in questi ultimi tempi notato deperimento generale o debolezza maggiore.

All'esame obiettivo l'infermo è di costituzione scheletrica regolare, ha masse muscolari discretamente sviluppate: il colorito della pelle e delle mucose visibili è alquanto pallido, ma sano. Perfettamente sani il cuore e i polmoni; organi e funzioni addominali normali. I reni non si palpano nè sono dolenti. Non ha febbre.

Non accusa un vero dolore, ma solo senso di peso e bruciore al perineo, specialmente se lo si fa camminare in discesa; si desta dolore vivo, quando è seduto, per modo che è costretto poggiarsi sopra una sola natica; ha bisogno frequente di mingere, il getto è piccolo, ha poca forza e spesso si arresta con vivo bruciore alla fossetta navicolare. Le urine non sono sanguinolente, ma fortemente torbide, a reazione leggermente acida: vi è scarsa quantità di albumina: all'esame microscopico inoltre si notano numerosi corpuscoli bianchi, scarse emazie, elementi vescicali, non cilindri nè epiteli renali, abbondanti cristalli di urati.

Nella regione soprapubica si palpa una resistenza profonda, poco distinta per la contrazione dei retti: ma specialmente iniettando un po' di liquido in vescica si avverte come una tumefazione globosa sporgente; la manovra è però molto dolorosa all'infermo, non sopportando l'introduzione in vescica che di piccolissima quantità di liquido.

Colla sonda metallica si penetra facilmente in vescica; si ha evidente anche prima di sorpassare il collo la sensazione di strisciare su corpi duri, a timbro alto, e in vescica se ne sentono altri, certamente multipli. Anche questa manovra è dolorosissima, e non si può prolungare; del resto è nettissima.

L'esame rettale dà una resistenza aumentata nella parete anteriore, dove si palpa una tumefazione duro-fibrosa dolente, che corrisponde presso a poco alla prostata.

La diagnosi di calcolosi era così evidente, dall'anamnesi e dall'esame praticato, che si rinunciò ad altre manovre (cistoscopia, ecc.), e il 25 maggio 1904 viene operato di cistotomia soprapubica coll'incisione mediana ordinaria. Scoperta la vescica, questa appare fortemente tesa, sporgente, dura. Incisa la parete anteriore, si mostra molto ispessita, tanto che per aprire la cavità vescicale è necessario

affondare il coltello per circa un centimetro e più. Dilatata la breccia ed esplorando la vescica si trovano in essa quattro calcoli voluminosi che vengono estratti facilmente. Tutta la cupola vescicale, tolti i calcoli, appare trasformata in una massa ispessita, villosa verso la cavità, di aspetto chiaramente neoplastico. L'ispessimento della parete e l'aspetto villoso della faccia interna non è ben limitato e circoscritto, ma comprende gran parte della parete anteriore, tutta la cupola e si va in maniera infiltrata perdendo nelle pareti laterali e posteriori. Disseco il peritoneo da tutta la cupola vescicale fino posteriormente, il che riesce molto difficile per aderenze forti ed estese, e reseco così gran parte della parete anteriore e tutto il vertice, limitandomi a raschiare col cucchiaio e cauterizzare un tratto della parete posteriore, dove la lesione sembrava solo superficiale: non si ha nelle manovre grave emorragia.

Fissate le pareti vescicali ai margini della ferita addominale, ed esplorando col dito il basso fondo vescicale, sento attraverso il collo altri calcoli nella porzione prostatica dell'uretra, che non è possibile, per ripetuti tentativi, estrarre per questa via.

Son costretto perciò praticare, seduta stante, una bottoniera, con incisione mediana perineale, e attraverso questa estraggo altri cinque calcoli, fortemente incuneati e stretti fra loro, in un diverticolo dell'uretra prostatica.

Drenaggio colla cannula di Dupuytren dell'incisione perineale; tamponamento esterno dell'incisione soprapubica.

Il decorso fu dal punto di vista operativo buono. L'infermo risentì immediato vantaggio dall'intervento, essendo cessati i disturbi gravi della minzione e i forti dolori, che lo tormentavano. Le urine fuoriuscivano in massima parte dalla cannula perineale, e venivano raccolte in un vaso con un tubo a drenaggio unito alla cannula. Lavaggi abbondanti si facevano due volte al giorno attraverso l'uretra, dal meato, dal perineo e in vescica per l'apertura soprapubica, avendosi sempre fuoriuscita di brandelli fetidi dal cavo vescicale.

Ma l'esame microscopico del tratto di vescica resecato, che confermò trattarsi di epitelioma infiltrato, faceva conservare ben poche speranze sull'esito finale.

La breccia perineale infatti si chiuse dopo un certo tempo, e all'infermo fu applicata una siringa a permanenza, che però funzionava sempre incompletamente per l'abbondante accumulo in vescica di cenci, che ne occludevano i forami. Malgrado i lavaggi persistenti cominciò a febbricitare; in queste condizioni il luglio per desiderio suo e della famiglia abbandona l'ospedale e ritorna al suo paese.

Notevole il fatto che non vi è stata mai durante la degenza alcuna emorragia dal cavo vescicale.

Dall' egregio dott. Massimi ho poi saputo che l'A..... si è spento nell'ottobre, per cachessia; presentava allora masse neoplastiche sporgenti dalla fistola vescicale sempre aperta, evidentemente dunque non recidiva, ma continuazione di processo.

IV. — *Endotelioma della parete vescicale posteriore. Escissione. Guarigione.*

C... D..., di anni 25, campagnola, di Piansano (provincia di Roma), coniugata, entra nell'ospedale di San Giacomo, l'8 marzo 1904 (numero d'iscrizione 335).

In linea ascendente e collaterale nulla di notevole. Non ha mai sofferto malattie degne di nota. È maritata ad uomo robusto e in buona salute; non ha mai avuto mali venerei. Ha due figli di sana costituzione; non ha mai abortito.

Riguardo alla presente infermità, racconta che nell'agosto dell'anno scorso (1903) cominciò ad avere disturbi nell'atto della minzione, consistenti in frequenza, dolore e senso di bruciore; dice che l'urina emessa era quasi sempre di color caffè, e i disturbi si accentuavano per qualunque sforzo o lavoro faticoso. Il dottore del suo paese dice di averla veduta nel novembre; aveva allora dolori assai forti nell'emissione dell'urina, specialmente alla fine della minzione; l'urina

era torbida e sanguinolenta. Talora per alcuni giorni i disturbi cessavano, ma poi ritornava l'ematuria e i dolori.

È di costituzione scheletrica regolare, le masse muscolari e il pannicolo adiposo sono bene sviluppati. Il colorito della pelle e delle mucose visibili è fisiologico. Apparecchio circolatorio e respiratorio normali; normali gli organi e funzioni addominali; niente di notevole ai reni.

Durante la degenza non ha mai avuto ematuria. Anche il dolore alla minzione, che al dire dell'inferma era prima assai forte, è ora assai vago e quasi del tutto scomparso; vi è solo una discreta frequenza e talora un leggero ostacolo alla minzione, questo però non costantemente.

Il riscontro vaginale è negativo.

Penetrando in vescica con una sonda metallica non si avverte alcuna sensazione anormale: nè si provoca gemizio notevole di sangue.

L'esame fisico e chimico delle urine non dà alcun reperto importante: solo nel sedimento all'esame microscopico si nota la presenza di emazie in discreta quantità e di pochi leucociti.

L'aspirazione violenta di liquido iniettato in vescica non dà alcun risultato.

L'esame cistoscopico mostra sulla parete posteriore della vescica, in alto e un po' a sinistra, una produzione non molto rilevata, a guisa di placca, di colorito scuro, a superficie apparentemente irregolare, ben limitata nei contorni dal resto della parete vescicale, d'aspetto normale. Normali gli orifici ureterali.

Per precisare la diagnosi si esegue la dilatazione graduale dell'uretra coi dilatatori di Hégar, e sotto narcosi (21 marzo) si pratica così l'esame digitale intravescicale, che conferma nella sede precisata alla cistoscopia l'esistenza di una tumefazione poco rilevata della grandezza di una mezza ciliegia. Questa manovra provocò discreta ematuria, che durò un giorno e mezzo.

Il 27 marzo viene operata di cistotomia soprapubica. Incisa la vescica e introdotto il dito nel cavo, riscontro nella parte alta della parete posteriore la tumefazione detta, poco rilevata, della grandezza di una mezza ciliegia; non mi riesce però portarla in avanti. Introdotta perciò una valva lunga e piatta in vagina, faccio da un assistente sollevare la parete vaginale anteriore e insieme la vescicale posteriore, premendo fortemente coll'estremità della valva, e spostando questa sino a farla corrispondere precisamente alla sede del tumoretto, si riesce a render questo visibile fra i margini della breccia vescicale divaricati.

Passo a un centimetro circa dall'estremo del tumore un fil di seta nella parete posteriore della vescica, i cui capi vengono affidati ad un assistente, e così un altro all'altro estremo. Tirando su questi fili la porzione di parete posteriore in cui ha sede il tumore è portata fra le labbra della ferita e resa perfettamente accessibile. Il tumoretto poco sporgente, della grandezza detta, appare di forma ovoidale, di colorito rosso scuro, più acceso alla periferia, non ulcerato, simile ad un angioma cavernoso.

Posso così agevolmente con un bisturi delimitare esattamente il tumore con due incisioni, che lo circoscrivono, ed asportarlo; esso interessava solo la mucosa e la sottomucosa. La piccola breccia è suturata al catgut. I fili sospensori sfilati, e la parete posteriore affondata: non vi è emorragia. Sutura per prima delle pareti, lasciando un piccolo stuello nell'angolo inferiore.

Decorso normalissimo: guarigione per prima. L'inferma lascia l'ospedale il 5 maggio. Notizie ulteriori confermano lo stato ottimo.

L'esame istologico del pezzo già macroscopicamente descritto, è molto interessante.

Anche questo lo riporterò minutamente poi; mi limito ora a stabilire che si tratta di un emo-angio-peritelioma.

***

Farò, come ho detto, brevi considerazioni su alcuni punti, che mi sembrano più importanti.

E anzitutto, per quel che riguarda la diagnosi, ognuno sa quanto sia spesso

difficile precisarla, almeno precocemente, quando appunto più importerebbe per decidere subito l'intervento, e poterlo così limitare ed avere risultati migliori.

Io non ripeterò qui la sintomatologia dei tumori vescicali; nei trattati e negli articoli speciali si può trovare largamente svolto questo argomento.

Accennerò soltanto che sono in genere l'ematuria e la cistite i fatti più rilevanti.

Ma se l'ematuria è un sintoma pressochè costante in quasi tutti i neoplasmi vescicali, e specialmente nei papillomi e nei cancri, non sempre è facile dedurre da essa sicuramente la presenza di un tumore in vescica; si può arrivare abbastanza agevolmente a stabilire che si tratta di ematuria vescicale: ma sopratutto all'inizio, quando non è profusa e persistente e non si unisce ad altri fatti, si resta quasi sempre in dubbio se non possa esser data da altre condizioni patologiche della vescica (varici, specialmente del collo, decubiti calcolosi, ulcerazioni specifiche o no, ecc.).

Sicchè si può affermare che l'ematuria è solo un sintoma importante, perchè ci mette nel sospetto che vi possa essere un neoplasma vescicale, e spinge quindi a fare le altre indagini diagnostiche necessarie.

Lo stesso si può dire della cistite, che sola o coll'ematuria è spesso il primo sintoma di tumori specialmente maligni, ma che non ha in sè nulla di caratteristico, specialmente quando nell'anamnesi si trovano, ed il caso è frequente, blenorragie e cistiti acute pregresse, precedenti tubercolari, ecc.

Inoltre la cistite manca in moltissimi tumori vescicali, specialmente benigni, o è rappresentata soltanto da disturbi vari di minzione, che appunto per la loro varietà non hanno in genere nulla di caratteristico. Specialmente il dolore cui si è voluto in determinati caratteri dare molta importanza, non è patognomonico in alcun caso, e talora manca quasi del tutto, come nel mio secondo, o è mitissimo, come nel quarto.

La pollacuria perciò, o sicnuria, come la chiama il Clado (1), la ritenzione o incontinenza, ecc., pur incontrandosi frequentemente nei tumori vescicali, non ci possono servire ad una diagnosi certa e precisa.

L'esplorazione digitale dal retto nell'uomo, dalla vagina nella donna, talora combinata colla palpazione soprapubica, e l'esplorazione strumentale, possono in taluni casi di grande volume o speciale situazione del tumore darci criteri diagnostici d'importanza, ma il più delle volte non ci dicono nulla o solo ci dànno qualche sensazione indistinta e insicura.

L'esame delle urine è spesso utilissimo; oltre il reperto di sangue o di muco pus che significano poco, possiamo talora esser così fortunati, esaminando al microscopio grumetti o piccoli cenci emessi, di colpire un frammento neoplastico e assicurare la diagnosi.

E così si pratica in genere, centrifugando le urine ed esaminando il deposito; ma spesso si va avanti per settimane senza decidere.

È verissimo che abbiamo nella cistoscopia un mezzo rapido e sicuro.

---

(1) Clado. *Traité des tumeurs de la vessie.* Paris, 1895.

Però non bisogna esagerare neanche in quest'idea, e chi pensasse che oggidì, dato che sorga in noi pei sintomi sopra accennati il sospetto più o meno fondato di un tumore vescicale, noi possiamo col cistoscopio immediatamente assicurare la diagnosi o escluderla, s'ingannerebbe di molto.

Quando vi è ematuria insistente, ed è come abbiamo detto il fatto più costante dei tumori vescicali in genere, e specialmente dei papillomi e dei cancri, che sono di gran lunga i più frequenti di tutte le altre forme, e soprattutto se all'ematuria si accompagna cistite, è spesso difficilissimo e talora impossibile praticare una cistoscopia con risultato soddisfacente.

Per quanto si lavi la vescica, adoperando pure delle sostanze emostatiche, anche l'attivissima adrenalina, non si riesce spesso ad avere nel cavo vescicale un mezzo più o meno limpido per un tempo sufficiente, e se pur si arriva, l'introduzione dello strumento il più delle volte immediatamente rende torbido il liquido per il gemizio sanguigno che provoca.

Bisogna rimandare l'esplorazione, ripeterla dopo qualche giorno, ancora inutilmente, e ritentarla ancora spesso col solo risultato di avere qualche imagine rapida e confusa che non dà sicurezza diagnostica.

Così nel mio primo caso, pur tentata non corrispose, oltre che per l'ematuria, per i fatti gravi di cistite e pel dolore nell' introduzione dello strumento.

Ora è precisamente in questi casi, in cui come ho detto si tratta di tumori villosi (benigni o maligni, poichè sappiamo come il cancro per lo più nella vescica assuma la forma villosa), che è utilissimo per la diagnosi un semplice mezzo, che ho imparato ad usare nella clinica del prof. Durante, e che nel mio primo caso mi permise infatti di stabilire, senza altre manovre ed indugi, l'esistenza e la natura del neoplasma e decidere l'intervento.

Introducendo in vescica una siringa cava metallica o anche una elastica a pareti alquanto rigide (quelle molli di Nélaton non servono allo scopo), e iniettando attraverso questa del liquido chiaro in vescica (acqua bollita, soluzione boro-salicilica) con una certa violenza, per mezzo di uno schizzo a tre anelli, e senza togliere il becco di questo dalla siringa, riaspirandolo sempre con forza, riesce facilmente di ottenere natanti nel liquido dei piccoli brandelli d'aspetto carneo insieme a grumi sanguigni, che rappresentano dei villi o porzioni di villi strappati nella manovra, e che sottoposti all'esame microscopico non permettono dubbio di sorta sull'esistenza, e, come ho detto, anche spesso sulla speciale forma del neoplasma.

Ognun vede quanto facile ed innocuo sia questo mezzo; si dirà che è l'uovo di Colombo; pure io non lo trovo registrato nei trattati più noti; e ci insisto pertanto, perchè spesso permetterà la diagnosi là dove con altri mezzi non arriviamo o difficilmente e insicuri.

Ed io credo che, quando i fatti obiettivi e subiettivi (ematuria, dolore, ecc.), ci abbiano fatto sospettare in un dato caso che possiamo trovarci di fronte ad un neoplasma delle vescica, pur esaminando regolarmente il malato cogli altri mezzi noti d'indagine, non si debba perdere un tempo prezioso, limitandosi ad esaminarne a lungo le urine, ma sia nostro obbligo passare ai due mezzi, che

sono indubbiamente i migliori e decisivi, la cistoscopia e l'aspirazione violenta del contenuto vescicale attraverso una sonda.

E raramente la diagnosi sarà dubbia, poichè i due mezzi, direi, si completano a vicenda; l'aspirazione infatti ci può dar risultati solo nei casi di tumori papillari o villosi, dove precisamente spesso la cistoscopia è impossibile o difficilissima per l'ematuria e le condizioni delle urine; mentre nei tumori lisci, in cui la manovra di aspirazione riescirà sempre negativa, la cistoscopia è facile e ci darà imagini nette e non dubbie.

Così fu nel mio quarto caso, in cui in niun altro modo sarebbe stato possibile arrivare alla diagnosi.

Recentemente il Lockwood (1) insiste molto sulla necessità di una diagnosi precoce e la crede solo possibile colla cistoscopia. Egli afferma di aver potuto ovviare al gemizio sanguigno, iniettando in vescica una soluzione di hamamelis all'1 $^{0}/_{0}$.

Al contrario sostiene che l'esame di frammenti emessi colle urine è spesso fallace: e riporta un caso in cui in base all'esame microscopico di pezzetti di tumore, si aprì due volte una vescica senza trovar nulla!

Non posso accettare queste due affermazioni; sostengo e ripeto, e tutti i chirurgi che hanno esperienza di cistoscopie concordano, che non sempre si riesce ad avere imagini nette, quando vi è facile gemizio di sangue, o cistite.

In quanto ad errori nell'esame microscopico, non li credo possibili, quando l'osservazione sia fatta da persona esercitata, e specialmente su frammenti estratti colla manovra da me sopra esposta, e non su coaguli o cenci spesso alterati, o falde epiteliali della vescica, come sono per lo più quelli spontaneamente emessi.

E l'esplorazione diretta, che solo nella donna possiamo fare col dito, previa dilatazione dell'uretra (o nell'uomo attraverso un'incisione perineale), sarà nel più dei casi per lo meno non necessaria, benchè taluni la preferiscano alla stessa cistoscopia [v. per esempio Lauwers (2)].

In quanto alla cistotomia esploratrice, sostenuta dal Guyon e su cui insiste anche il Clado, credo non abbia ragione di essere, poichè potremo coi mezzi suesposti riuscire sempre, salvo rare eccezioni, a decidere un intervento per uno scopo operativo preciso, e non puramente diagnostico.

Certo non si può ammettere quanto propone il Richardson (3), che consiglia di passare senz'altro alla sectio alta, come incisione esplorativa in tutti i casi in cui per l'ematuria si pensa all'esistenza di un tumore, poichè egli dice è necessario asportarli il più presto possibile.

Siamo d'accordo in questo, ma è anche necessario cercare almeno di far la diagnosi, e mi pare aver dimostrato che ciò è possibile certamente nel più dei casi.

---

(1) LOCKWOOD. *A clinical lecture on the early diagnosis of tumours of the bladder.* The Lancet, 11 giugno 1904.

(2) LAUWERS. *Tumeur villeuse de la vessie.* Journal de chir. de Belgique, febbraio-marzo 1902.

(3) RICHARDSON. *Small papilloma of the bladder characterised by an excessive hemorrhage, removed by soprapubic cystotomy.* Boston med. a. surg. Journ., 1902 mai 29.

E neppure è accettabile la proposta di Kraske (Centralbl. f. Chir., 1902, n. 6) di fare la cistoscopia per una piccola incisione soprapubica, come del resto già Löwenhardt (Chir. Congr., 1899) ha eseguito, modificando lo strumentario. Giustamente nota Lobstein (1), che tanto vale allora aprire largamente la vescica ed esplorarla direttamente. (*Continua*).

(1) LOBSTEIN. *Beiträge zur operativen Behandlung der Blasengeschwülste.* Beitr. z. klin. Chir., Bd. 34.

III.

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA
diretto dal prof. G. TUSINI

Studio istologico e sperimentale intorno al processo di riparazione delle lesioni della vescica

per il dottor LUIGI FRACASSINI, aiuto.

In clinica, occorrendo spesso di portare l'opera nostra sulla vescica urinaria, ho creduto — dietro consiglio del mio maestro prof. Tusini — non affatto privo di interesse conoscere il processo di riparazione delle lesioni più comuni di quest'organo, e dilucidarne alcune questioni che possono avere una importanza pratica.

* * *

Le lesioni che possono interessare la vescica si verificano tanto accidentalmente quanto per opera del chirurgo. Più comunemente consistono in ferite da punta, da taglio, da corpi contundenti, abrasioni della mucosa in seguito a manovre mal praticate di litotrizia, allacciature di parete vescicale, ecc. Si ha poi la puntura evacuatrice della vescica, la cistotomia, la cauterizzazione, il raschiamento della mucosa, preconizzato ultimamente come cura della cistite cronica, e le resezioni più o meno estese di parete vescicale per tumori.

Molte particolarità riferentesi al processo di riparazione di queste lesioni traumatiche non sono completamente chiarite.

Il Poggi, fin dal 1888, in una lunga serie di esperienze, studiò il potere rigenerativo della mucosa sia nel processo di cicatrizzazione delle ferite, sia nelle estese ablazioni di questa.

Tizzoni e Poggi, con esperienze di laboratorio, studiarono il modo di riformarsi della vescica in seguito alla sua estirpazione. Io, nel presente lavoro, ho cercato di riprodurre sperimentalmente e il più fedelmente possibile le lesioni

traumatiche che, tanto accidentalmente, come in seguito ad operazioni sugli organi del bacino e sulla vescica, possono prodursi su questo viscere, e studiarne il modo con cui si compie il loro processo di riparazione.

Per ciò che concerne la sutura ho cercato di riprodurre alcune condizioni che facilmente possono verificarsi durante la esecuzione di questa; e possono spiegare le divergenze che esistono sulla chiusura totale immediata o secondaria della vescicà dopo alcune operazioni.

Gli esperimenti che ho eseguiti si possono dividere in 6 gruppi:

1. Puntura della vescica.
2. Ferite a tutta sostanza della vescica curate con la sutura.
3. Legatura delle pareti vescicali.
4. Cauterizzazione della mucosa.
5. Raschiamento della mucosa.
6. Pizzicottamento e abrasioni della mucosa.

Gruppo I. — Puntura della vescica.

Tecnica operatoria. — Premesse le solite cautele antisettiche, praticavo la puntura soprapubica ad un centimetro e mezzo di distanza dalla sinfisi. Per i primi esperimenti faceva la puntura vescicale con un piccolo trequarti, poco più grosso della comune siringa di Pravaz, ma le lesioni erano tanto piccole che spesso non si ritrovava più traccia di esse. Fu allora che feci uso di un ago più grosso della serie di Potain, del diametro di mm. 3, infiggendolo in direzione dall'avanti all'indietro e leggermente obliquo dal basso verso l'alto.

Essendo difficile nel coniglio aggredire la vescica extraperitonealmente, ho praticato la puntura per la via intraperitoneale; ed avendo osservato che non ne derivavano alterazioni dannose, ho continuato per questa via in tutti gli altri esperimenti. Mi assicuravo di essere penetrato in vescica per la fuoriuscita, attraverso la cannula, dell'urina. Indi veniva retratta e la ferita cutanea medicata col collodione jodoformizzato. Le punture riuscirono sempre innocue agli animali, e nessun fatto suppurativo sorse a turbare il regolare andamento di questi singoli interventi chirurgici.

Gli animali sui quali praticai la puntura furono esclusivamente conigli, in numero di 15.

Per brevità riunirò insieme quelli che comprendono rispettivamente la stessa durata dell'esperimento, il quale varia da un periodo di 48 ore fino al 16° giorno.

Tecnica microscopica. — I pezzi dell'organo resecato venivano subito fissati o nell'alcool o nel sublimato. Successivamente liberati dall'eccesso di questo con lavaggi in acqua ed in alcool jodico ed induriti nella serie degli alcools si includevano in paraffina. Le sezioni venivano praticate in serie ed in direzione parallela alla linea di puntura. Con tal sistema si ponevano in evidenza le modifica-

zioni che nei successivi periodi si verificano nei varî strati della parete vescicale, dalla sierosa fino alla mucosa, in rapporto alle circostanti porzioni delle tuniche normali.

Le fette, direttamente attaccate sul coprioggetti per mezzo di una miscela di parti uguali di alcool ed acqua, erano essiccate a temperatura di 34°.

Come mezzi di colorazione qualche volta adoperai la safranina picrica, od il van Gieson, ma preferibilmente l'ematossilina alluminica di Boehmer o di Bizzozzero, sola o coll'eosina.

Ricerche istologiche. — Cercherò di riassumere i fatti più interessanti osservati in questi differenti periodi.

Esperimenti I e II. — Al 2° giorno si scorge come la linea di puntura, ossia la direzione percorsa dall'agente vulnerante, sia rappresentata da una abbondante infiltrazione leucocitaria e da una forte zona di sangue stravasato. L'infiltrazione leucocitaria si estende a forma di cuneo dalla sierosa fino alla mucosa, raggiungendo il massimo di intensità nello strato medio o muscolare della parete vescicale. La zona ematica tende a distanziare i fasci muscolari. Per lo più essa è molto cospicua fra la muscolare e la mucosa, così da formare delle vere chiazze emorragiche nello strato sottomucoso.

Nella sottosierosa invece fu sempre trovata in minima quantità; talora si riscontrò piccola anche in tutti gli strati.

Nella maggior parte dei casi si ha un'emorragia interfascicolare la quale si estende anche lateralmente. E' questa l'unica traccia della puntura.

A questa epoca dell'esperienza non si notano altre lesioni degne di nota. Raramente si trovano le traccie dello strumento feritore in corrispondenza della mucosa.

Esperimenti III e IV. — Al 4° giorno non si osserva altro che un principio dell'organizzazione dello stravaso. Dal lato della sierosa un tessuto connettivale si prolunga a guisa di cuneo, fino alla mucosa; e i fasci muscolari si trovano nettamente distinti a destra e a sinistra, per la interposizione di questo largo setto connettivale, con la base rivolta verso la periferia, il quale è la traccia del percorso dello strumento feritore.

Le fibre connettivali neoformate sono dirette in lunghe serie dalla sierosa alla mucosa nella parte mediana del cuneo; e qualche fibra periferica si coordina a quelle che si intersecano ai fasci muscolari.

I fasci muscolari che sono stati divisi dal trauma presentano il loro estremo in corrispondenza del tramite, tutto sfibrillato, e le fibrille muscolari più o meno degenerate, si impigliano tra le fibrille connettivali.

La mucosa non offre alcuna alterazione, soltanto vedesi appena discontinua.

Esperimenti V, VI, VII, VIII. — Al 5°-6° giorno troviamo tuttora i resti dell'emorragia. I globuli rossi sono ridotti a corpi granulosi, pigmentati, brunicci. Una stria di tessuto connettivo giovane si estende in linea retta dalla sierosa fino alla mucosa, respingendo in certi punti le fibre muscolari lateralmente, in altri parzialmente abbracciandole e trascinandole nella propria direzione rettilinea. Essa sta a rappresentare definitivamente la linea di puntura.

La mucosa trovasi già in questo periodo, ricostituita totalmente nella sua continuità, e riposa sulla linea cicatriziale. L'epitelio in corrispondenza della sua superficie libera, forma una piccola ombelicatura, un piccolo rientramento conico il quale indica il punto ove la mucosa fu punta dal trequarti.

ESPERIMENTI IX E X. — All'8° giorno l'infiltrazione leucocitaria, molto abbondante nei primi giorni, trovasi già considerevolmente ridotta. La linea di puntura risulta completamente costituita da tessuto connettivale manifestamente fibrillare e ricco di nuclei. Dal lato che guarda la tunica esterna, questo connettivo ha una forma conica a base molto larga; in corrispondenza della sierosa; il suo apice si continua colla stria connettivale intramuscolare. Nelle maglie di questo tessuto cicatriziale trovansi quà e là scarsi aggruppamenti di leucociti. L'epitelio della mucosa si presenta continuo.

ESPERIMENTI XI, XII, XIII, XIV, XV. — Al 12° giorno il tessuto di cicatrice è completo. Si osserva che tra le fibre connettivali del cuneo cicatriziale si insinuano molteplici speroni di fasci muscolari. La regolare continuità del cuneo cicatriziale è scomparsa, in quanto che alcuni speroni dei fasci muscolari si spingono nell'intimo di esso e qualche volta lo intersecano quasi del tutto.

La mucosa all'apice del cono cicatriziale si infossa ad imbuto molto più profondamente di quello che non avvenga nelle altre insenature. Il tessuto sottomucoso si differenzia assai bene dalla sottomucosa circostante, perchè in questo punto è molto compatto, ricco di fibrille a grosso nucleo, molto intensamente colorabile come il restante tessuto di cicatrice; mentre che la sottomucosa all'intorno ha conservato il suo aspetto reticolare. Questi esperimenti in rapporto alle ferite da punta della vescica, servono a dimostrare come avvenga in modo rapido, facile e completo la reintegrazione della parete di quest'organo dopo la puntura.

GRUPPO II. — SUTURA DELLA VESCICA.

Serie A). *Sutura normale.* — Tratta fuori dal peritoneo la vescica ne trafigevo la parete anteriore con ago sottile montato in seta o catgut, affidando i due capi dell'ansa ad un assistente. Tra essi, che distavano circa due cm., praticavo un'incisione a tutto spessore col bisturi. Ciò fatto procedevo alla riunione delle sue pareti col metodo del semplice contatto o giustapposizione, facendo speciale attenzione a condurre i fili *ad uguale distanza ed uguale profondità sì da un labbro che dall'altro della ferita*, escludendone la mucosa. Come materiale di sutura ho preferito la seta, ma in qualche caso ho fatto pure uso del catgut. Tuttavia non mi si è reso mai insufficiente nella sua azione contentiva per quanto sia di facile e pronto assorbimento, non tanto però da vederlo totalmente riassorbito in capo a 6 o 7 giorni. Le pareti addominali venivano riunite da un duplice strato di sutura, peritoneo-muscolare l'uno, aponevrotico-cutaneo l'altro. Nessuno inconveniente dovetti mai lamentare durante l'atto operativo, il quale in 8 o 10 minuti veniva sempre completato. Nei casi ove cosparsi la ferita con collodione iodoformizzato, ed applicai una fasciatura, trovai spesso in capo a 24 ore, lace-

rata fascia e punti, ed ebbi perciò fatti suppurativi limitati agli strati superficiali delle pareti per cui non alterarono l'esito delle esperienze. Nei conigli ove non feci uso di alcuna medicatura occlusiva ebbi sempre perfetta guarigione per *primam*.

* * *

Reperti istologici osservati sulla riparazione dopo 1-3-6-8-10-12-20-35-40 giorni, ecc.

Esperimento I e II. — Dopo 24 ore si osserva come la linea di incisione sia tutta quanta occupata da una estesa zona emorragica e da un'infiltrazione leucocitaria. Quest'infiltrato si presenta esteso in corrispondenza della sierosa e si insinua assottigliandosi a guisa di cuneo fra i labbri della mucosa. Lateralmente si estende ancora al di sotto del tessuto sottomucoso e per un certo tratto tra le fibre muscolari i cui fasci si presentano alquanto allontanati gli uni dagli altri. L'estremità dei margini della mucosa si trovano allo stesso livello, ma non sono ad immediato contatto tra loro, separati soltanto da un leggerissimo divaricamento occupato da qualche coagulo e dall'apice dell'infiltrazione suddetta. Non si nota tra le pliche e le insenature limitrofe della mucosa alcun coagulo e l'epitelio è dovunque ben conservato.

Ai due lati della linea d'incisione, e precisamente nel tessuto muscolare, vicino alla sierosa, esistono due zone di aspetto rotondeggiante tutte infiltrate da leucociti che circondano i fili di sutura.

Esperimenti III, IV e V. — Dopo tre giorni si vede che l'infiltrazione si mantiene assai notevole, e attorno ai fili di sutura e negli strati sottosierosi, come in quelli della tunica muscolare, per arrestarsi alla sottomucosa. Là dove termina questo cono di infiltrazione, l'epitelio si è superficialmente sfaldato ed è ridotto a pochi strati di cellule, le quali hanno già ricoperto la sottilissima discontinuità che si osservava nei primi due giorni.

Esperimenti VI, VII, VIII. — All'8° giorno, pure persistendo una discreta infiltrazione parvicellulare nello strato sottosieroso e negli strati periferici della parete muscolare, si manifesta una notevole quantità di elementi neoformati del connettivo. Questo, a guisa di cono, si insinua lungo la linea di incisione fino a raggiungere la mucosa la quale è costituita in questo tratto da un sottile strato di cellule. Le fibre muscolari sezionate lungo la linea di incisione sono involte da ogni parte dal tessuto connettivo.

Esistono ancora in piccole quantità detriti cellulari, residui delle zone emorragiche. Quà e là negli spazi intermuscolari trovansi gruppi di leucociti, talora isolati, talora circondanti i vasi.

Esperimenti IX, X. — Al 12° giorno si nota un'insenatura rettilinea coperta di mucosa. Quì la parete vescicale è più ispessita e più consistente ed offre una certa resistenza alla trazione. Microscopicamente dal lato della sierosa si osserva come una impressione imbutiforme nel punto diametralmente opposto ad una identica impressione imbutiforme che si nota dal lato della mucosa. Tra queste due insenature, notasi un tratto connettivale senza infiltrazione, mentre che un'infiltrazione sempre cospicua si osserva attorno ai fili di sutura.

Questo tessuto connettivo, dall'aspetto fibrillare ha una forma di cono, la cui base è incurvata in corrispondenza dell'ombelicatura interna corrispondente alla sierosa. Approfondandoci entro la tunica muscolare si incontrano da una parte e dall'altra della linea di sezione, produzioni fascicolari connettivali, le quali si addossano le une accanto alle altre, assumendo nel centro una direzione longitudinale rettilinea che rappresenta appunto la stria notata ad un primo esame.

Alcuni fasci di fibre muscolari restano impigliati tra quelli del giovane tessuto cicatriziale. L'adesione è già molto solida e raggiunge la mucosa la quale presenta il suo epitelio continuo, ma un poco assottigliato là dove è la sutura.

Esperimento XI. — Dopo 15 giorni il tessuto di riparazione in corrispondenza della linea di sezione invece di presentarsi come un cordone netto, rettilineo, ha un aspetto sinuoso, poichè, dai fasci muscolari vicini, si sono spinti varî tratti di fibre muscolari, assumendo così la cicatrice un aspetto flessuoso.

La mucosa è completamente ristabilita ed il margine di un lato si continua con quello dell'altro per mezzo di un infossamento imbutiforme. Qualche altra volta il punto di unione dei margini è rappresentato invece da una lievissima sporgenza papillare ricoperta dalla mucosa normale. Intorno ai fili di sutura l'antica infiltrazione cellulare si è trasformata in un connettivo fibroso e compatto.

Esperimento XII. — Al 20°-25° giorno macroscopicamente, la resistenza alla trazione della parte vescicale ove fu praticata la sutura, si presenta assai valida. Infatti il tessuto di cicatrice osservato precedentemente si trova molto modificato. Esistono distintamente alcuni fasci di fibre muscolari che, a guisa di cordoni, attraversano la zona di cicatrice, mettendo in continuità l'un lato con l'altro delle fibre muscolari.

A quest'epoca possiamo dire che la parete vescicale sia tornata nel suo stato normale. La mucosa che sovrasta la linea di sutura presenta la solita introflessione, talora costituisce la papilla e risulta formata dall'epitelio continuo.

Esperimenti XIII e XIV.— Dal 35° al 40° giorno in là si vede la progressione nella reintegrazione fisiologica della parete vescicale. La cicatrice non è più nettamente visibile come prima; o, per meglio dire, è ancora visibile in corrispondenza dello strato sottomucoso. Nello strato muscolare il connettivo cicatriziale si confonde con le fibre muscolari.

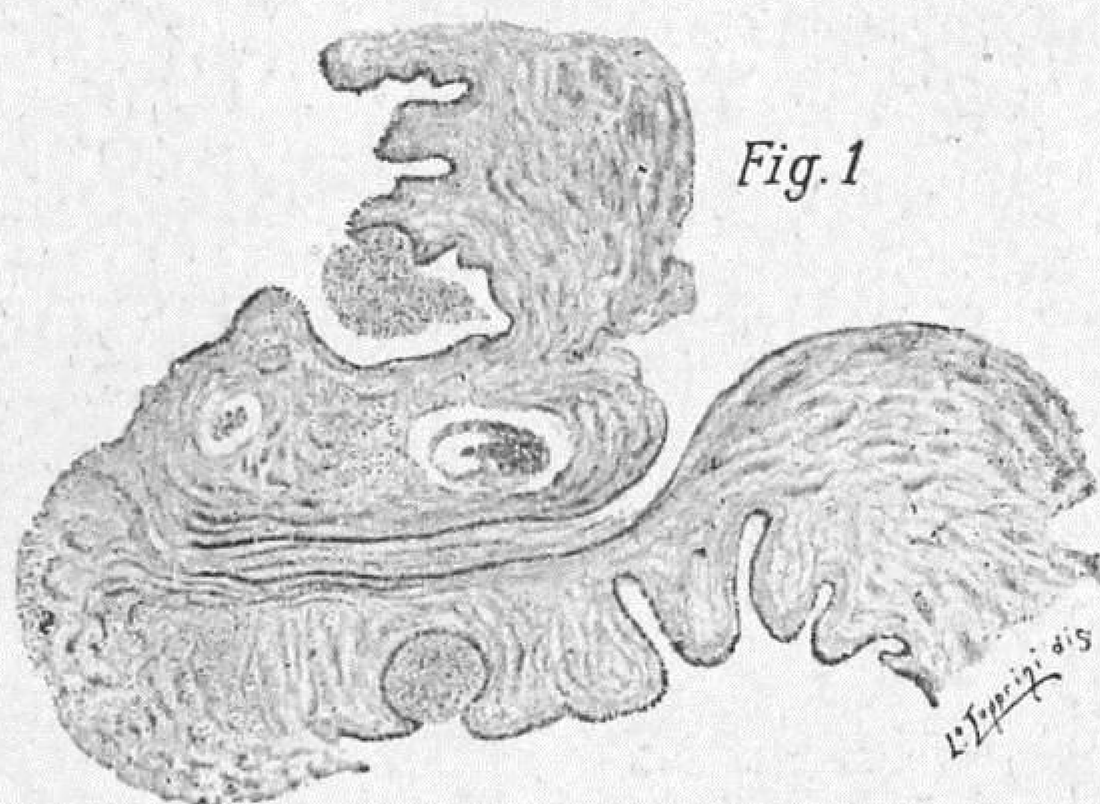
In gran parte i fasci muscolari ingrossati rendono la linea di cicatrice tortuosa e assottigliata in modo che, in alcuni tratti, essa si rende a mala pena distinguibile.

Questi esperimenti dimostrano, come la chiusura immediata praticata con esattezza dopo ferite specialmente chirurgiche della vescica, corrisponda benissimo allo scopo di mantenere a contatto i margini della ferita, evitando qualsiasi pericolo di infiltrazione orinaria, senza che si renda strettamente necessaria una sutura di rinforzo. Ma, siccome da molti A. si lamentano gli inconvenienti che derivano dalla chiusura totale e immediata, ho creduto che questi traessero la loro origine da qualche modalità errata nella sutura, e gli esperimenti che seguono me ne hanno data pienamente ragione.

Serie B). 1ª *Sutura difettosa.* — Incisione e sutura della vescica fatta con punti di Lembert, ma in modo che l'ansa di un labbro si trovi ad essere alquanto più distante dalla superficie di sezione, che quella fatta passare nel moncone opposto.

In queste esperienze ho condotto il filo di sutura secondo il processo Lembert, ma in modo che, approfondandolo fino in corrispondenza della sottomucosa, da un lato lo facevo fuoriuscire in vicinanza della superficie di sezione. Successivamente poi veniva introdotto, sempre approfondandolo fino alla sottomucosa, nel labbro opposto, ma ad una distanza dalla superficie di sezione circa tre volte maggiore di quella dell'altro lato e fuoriusciva formando una ansa presso a poco uguale a quella opposta.

Allo stringer del nodo venivano a combaciare le superficie della sierosa dei due monconi, comprese dalle respettive anse di filo. Ma, mentre il moncone pizzicato in prossimità della superficie di sezione veniva fissato molto in alto, il moncone opposto sporgeva in vescica. Allora invece di aversi nella cavità vescicale, una specie d'infundibolo (come abbiamo visto avvenire nella sutura regolare), si ha la protundenza di uno sperone di parete vescicale più o meno cospicua. (Vedi fig. 1).


Fig. 1

Macroscopicamente ho potuto notare come anche dopo parecchi giorni la resistenza di questa sutura fosse molto forte.

Esame istologico. — A piccolo ingrandimento si osserva che la base di questo sperone, in parte è provvisto d'epitelio, mentre ne è privo in tutto quel tratto che rappresenta la superficie di sezione degli strati della parete vescicale introflessi e sporgenti nella cavità.

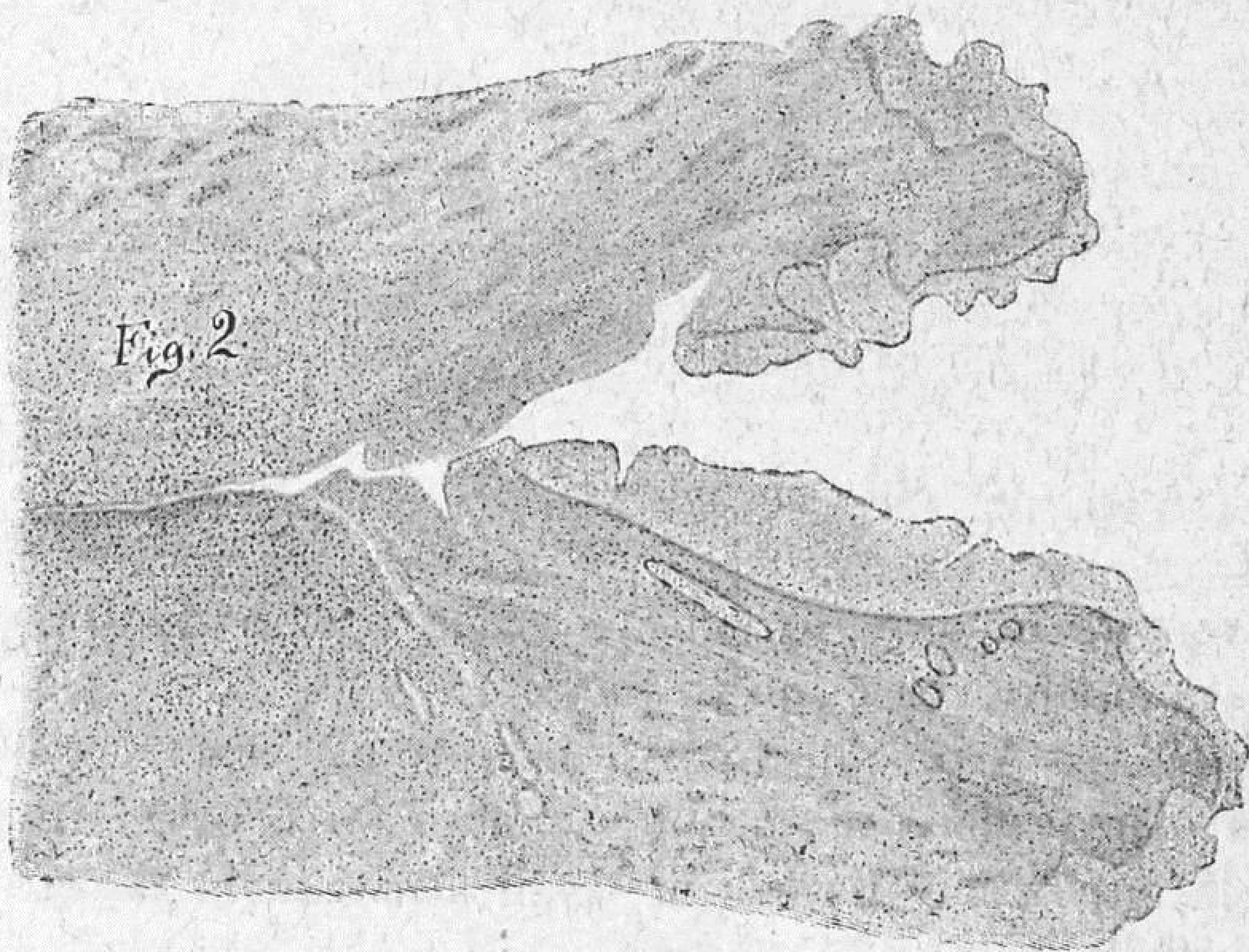
Nello spessore di questo sperone, esistono zone emorragiche molto intense, da dare quasi l'aspetto di un tessuto cavernoso. Nel punto dello sperone che corrisponde all'unione dei due monconi vescicali, esiste soltanto una piccola depressione conica, il cui apice corrisponde al combaciamento delle due superficie sierose. Qualche coagulo sanguigno si osserva nelle insenature che si sono formate a destra e a sinistra dello sperone sporgente. La sua superficie, sprovvista di epitelio, è ricoperta da uno straterello di tessuto di coagulazione; e si vede che negli spazi intermuscolari corrispondenti a questa superficie di sezione, vi è un processo in parte edematoso, in parte di necrosi.

Col progredire della riparazione, per esempio dopo 8 giorni, si nota un largo alone di tessuto in parte necrotico, in parte con l'apparenza di connettivo normale. Sovra di esso in qualche tratto si stende l'epitelio sottile, a cellule basse che hanno un aspetto endotelioide. Il connettivo forma pertanto una specie di copertura allo sperone, e si presenta molto più denso là dove trovasi a contatto del contenuto vescicale.

Serie C). 2ª *Sutura difettosa.* — Incisione e sutura della vescica fatta passando i fili ad uguale distanza dal margine dell'incisione, ma approfondando da una parte fino alla sottomucosa, dall'altra fino ai primi strati muscolari.

Macroscopicamente dal lato della mucosa si osserva una disuguaglianza di livello fra i due margini della sezione, che sono a contatto. Ad una modica trazione questa sutura offre poca resistenza.

All'*esame istologico* si nota come il labbro che è stato attraversato più profondamente, allo stringer del nodo viene ad essere stirato molto più in alto del labbro opposto, per cui la mucosa di un lato non corrisponde più a quella dell'altro. Si forma quindi un infundibolo il quale, mentre da una parte è provvisto di epitelio, dall'altra ne è sprovvisto per tutto quel tratto che sta al di sotto del filo di sutura. A questo infundibolo fa seguito una fessura la quale si insinua fra i due margini di sezione e si approfonda ad una distanza maggiore o minore della superficie esterna (vedi fig. 2). L'urina viene per tal modo ad insinuarsi fra questi margini della ferita, fino ad un punto prossimo ai tessuti che sono stati fortemente serrati dalla sutura.

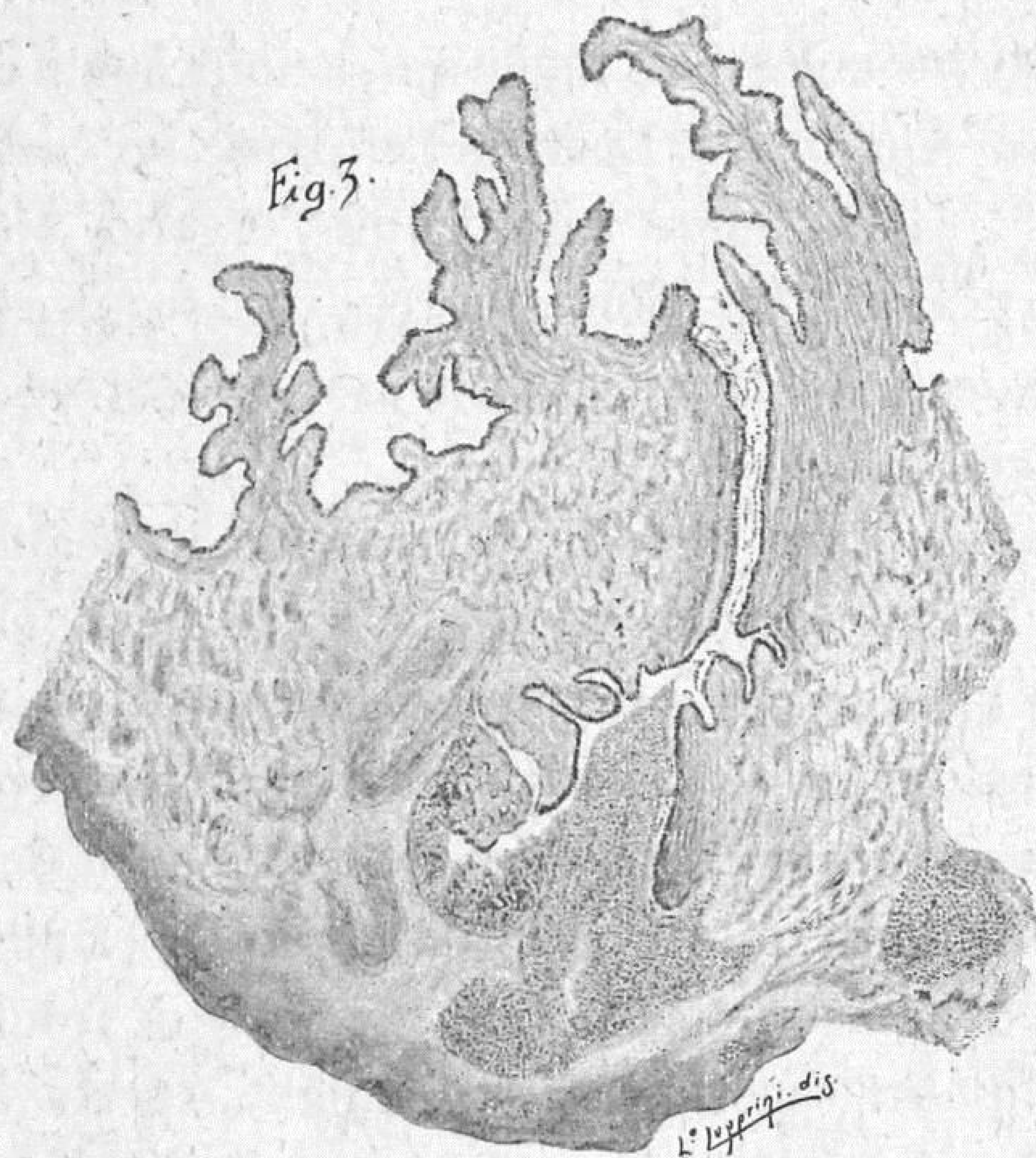


Osservando uno di questi preparati in un'epoca discretamente lontana dal relativo intervento, per es. al 10º giorno, si può vedere come la cicatrice, partendo dalla superficie esterna della vescica, si approfonda fino in corrispondenza dell'apice di questo infundibolo vescicale. La cicatrice è già molto robusta, le sue fibre sono dirette verticalmente verso la cavità vescicale, i loro nuclei sono grossi e fortemente colorati. Nella parete vescicale, all'infuori della infiltrazione dovuta ai fili, non vi sono alterazioni degne di nota; soltanto nel margine dei tessuti che non sono stati accollati dalla sutura e che formano i margini dell'infundibolo, si nota una sottile strisciolina necrotica superficiale più estesa dal lato che è interessato superficialmente dal punto di sutura ed il cui moncone mucoso forma un gradino sporgente in vescica. Lateralmente a questo comincia appena a delinearsi un piccolo straterello epiteliale formato da cellule basse dall'aspetto quasi di un endotelio.

Serie D). 3ª *Sutura difettosa.* — Incisione e sutura fatta passando il filo obliquamente a poca distanza dal margine di sezione (in corrispondenza della superficie esterna della vescica) ma riuscendo, in corrispondenza della sottomucosa, ad una distanza molto maggiore tanto da una parte come dall'altra.

In queste esperienze ho passato il filo molto obliquamente sui margini della ferita in modo da comprendere un piccolo tratto della parete sottosierosa ed insieme un tratto molto più esteso della sottomucosa.

Allo stringer del nodo avviene una estroflessione della mucosa, la quale si infossa a guisa di imbuto più o meno profondo, fino in prossimità dell'involucro esterno della vescica (vedi fig. 3).



Macroscopicamente ho riscontrato alla trazione una consistenza ancora minore che nelle altre suture precedenti.

Reperti istologici. — Dal lato della sierosa si ha una cospicua zona emorragica, invece nel tessuto muscolare le lesioni sono molto piccole. Per la disposizione assunta dalla mucosa si ha la formazione di un infundibolo il cui apice si pone a contatto con lo stravaso sottosieroso e con le zone infiltrate là dove esistono i fili.

Tra i labbri di questa mucosa così fortemente estroflessa non può avvenire adesione, ma si verifica uno sfaldamento dell'epitelio negli strati più superficiali, mentre in quelli basali è ancora discretamente conservato. Si vede che il coagulo sottosieroso o la cicatrice (a seconda dei varî stadî) si confondono col detrito epiteliale dovuto allo sfaldamento della mucosa in questo punto. Per questa disposizione lo spessore della parete vescicale è quivi molto ridotto, e sarà più o meno sottile per quanta maggiore o minore sarà l'estroflessione prodotta dalla sutura. Quindi più o meno facilmente lacerabile in questo punto.

Nel resto della parete vescicale null'altro di notevole; però, tanto qui, come nei precedenti esperimenti, si vede come tra i fasci del connettivo che sono a con-

tatto della fessura mucosa, esistono degli spazi areolari chiari, aventi l'aspetto di un tessuto edematoso.

Si comprende come nella pratica della sutura sia questa la peggiore di tutte le evenienze, poichè il tramite mucoso è sufficiente per mettere in contatto il contenuto vescicale con i fili di sutura e con gli strati più esterni della vescica.

In secondo luogo poi la sottigliezza estrema della cicatrice può facilitare la lacerazione della vescica nello stato di ripienezza di questo organo.

Gruppo III. — Legatura.

E' accaduto qualche volta che nelle operazioni sugli organi del bacino sia stata legata la vescica. Appunto il Lookwod riferisce un caso in cui in seguito ad operazione di ernia fu casualmente legato quest'organo. Dopo alcuni mesi l'individuo accusò disturbi nella minzione per cui fu riscontrata la presenza di due calcoli fosfatici. In questi l'A. non ritrovò la legatura, ma ritiene questa come causa della formazione calcolosa.

Morisani riferisce un caso di individuo morto in seguito ad operazione di ernia. L'autopsia svelò che aderente al cul di sacco peritoneale allacciato si trovava la parete della vescica che presentava lesioni di continuo. Egli ammette o che quest'organo fosse rimasto lacerato nelle manovre, oppure strozzato dalla legatura e dà una grande importanza al grado di fragilità della vescica.

Io ho voluto controllare questi risultati clinici sperimentalmente ed ho voluto studiare come si comportasse la parete vescicale di fronte alla legatura. Praticai esclusivamente questi esperimenti su conigli. Aperta la cavità peritoneale e tratta fuori la vescica dopo averla svuotata con facilità mediante ripetute pressioni, praticai sopra una porzione di parete una legatura e richiusi la ferita laparotomica come nei precedenti esperimenti. Esperimentai la legatura sopra 6 animali i quali tutti sopravvissero.

Esame istologico. — Le sezioni vennero praticate in senso longitudinale, ossia in direzione perpendicolare alla linea tracciata dal laccio.

Esperimenti I e II. — Facendo un'allacciatura non tanto forte, la quale non abbia prodotto uno strozzamento completo dei tessuti, si osserva uno pseudo-diverticolo vescicale, il quale si continua colla restante cavità della vescica per mezzo di un sottile picciuolo che corrisponde ai punti compresi nell'ansa del filo.

Al 6° giorno in questa porzione che sta al di sopra del filo di legatura, esistono manifesti i segni della stasi, caratterizzati da parecchie emorragie interstiziali e da notevole infiltrato leucocitario. L'epitelio, al di sopra della legatura, in certi punti è distaccato, in altri è ben conservato. Il tessuto sottomucoso si presenta pure notevolmente infiltrato. Il tessuto muscolare, nel suo strato periferico, presenta le fibro-cellule longitudinali assottigliate ed addensate fittamente le une sulle altre, con un nucleo pochissimo colorabile. Meglio conservati sono

invece i fasci muscolari dello strato medio specialmente vicino alla legatura. I vasi sono dilatati ed alcuni trombizzati.

Nei punti di contatto della mucosa ove esiste la legatura, l'epitelio presentasi sugli strati superficiali desquamato, mentre è abbastanza ben conservato negli strati basali. In corrispondenza dei fili si osserva una forte discontinuità dei fasci muscolari, i quali sono distrutti completamente.

Esiste invece una zona di tessuto connettivo che si continua con la sottomucosa la quale è discretamente invasa da quella infiltrazione leucocitaria che sempre si stabilisce attoro ai fili di legatura. Perifericamente il principio di un tessuto di nuova formazione unisce la porzione soprastante con quella sottostante alla legatura, in corrispondenza del solco prodotto dalla medesima.

Esperimenti III e IV. — Al 16° giorno nei dintorni dell'allacciatura, si osserva un tessuto in parte di infiltrazione, in parte di connettivo giovane, il quale tende completamente ad incapsulare i fili. Esiste una completa adesione connettivale tra la superficie esterna della vescica e la superficie esterna del pseudo-diverticolo. Questa adesione è sufficiente a completare la circolazione, (prima non del tutto interrotta) della porzione vescicale soprastante alla legatura.

Esperimenti V e VI. — Quando la strettura del filo è invece molto più forte, avviene una necrosi quasi totale della parete vescicale al di sopra della legatura. Si trova una più estesa lacerazione delle fibre muscolari e dei piccoli vasi. Si ha pure lacerazione del lasso tessuto connettivo sottomucoso. L'epitelio, al di sopra

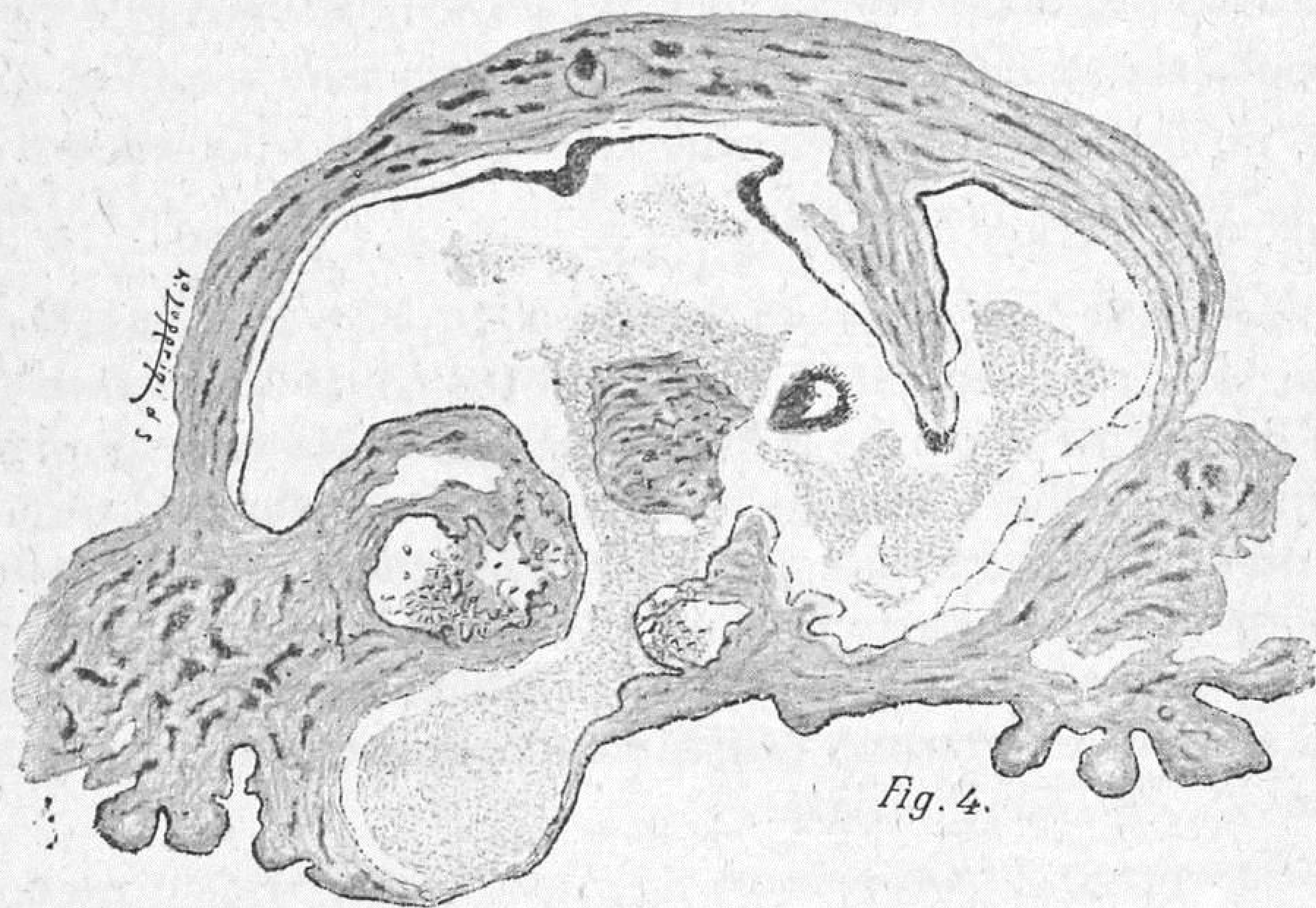


Fig. 4.

della strozzatura, si presenta sfaldato superficialmente, e gli strati sottostanti privi di epitelio sono a contatto in modo da aversi completa separazione tra saccoccia e parete vescicale. La saccoccia è sprovvista del suo epitelio e le pareti sono costituite da tessuto connettivo con zone d'infiltrazione ricchissima, in parte sono degenerate, per cui vi sono dei tratti malamente colorabili.

La sierosa e la muscolare si trovano, come nei precedenti esperimenti, saldate insieme da una robusta stria connettivale, attraverso la quale gli scambi nu-

tritizi avvengono in modo sufficiente da mantenere la circolazione e la nutrizione nella superficie pizzicottata della vescica. Questa stria connettivale invece di formare un picciuolo, ha una larga base, ben vascolarizzata e tutta la saccoccia sembra un diverticolo obliterato dal resto della vescica.

Osservando i preparati, i quali si riferiscono a periodi diversi, si vede che i fili, mentre esternamente sono avvolti da connettivo, verso l'interno sono avvicinati alla mucosa (vedi fig. 4). In alcuni punti essi sono impigliati nel connettivo. Qualche frustulo è abbandonato nella saccoccia, e attorno ad esso si hanno dei detriti calcarei il cui nucleo è formato dai frammenti del filo.

Fra questa saccoccia e la cavità vescicale si osserva un setto che sempre più si assottiglia, fino a ridursi ad una sottilissima lamina. L'aumento di pressione del contenuto della saccoccia da una parte e del liquido endovescicale dall'altra, fa sì che sempre più venga ad assottigliarsi questo esile setto fino a che si lascia rompere. Si comprende allora come da questa parte il filo, resosi libero dal suo involucro, possa comunicare con la cavità vescicale, mettersi a contatto diretto con l'urina ed essere emesso all'esterno ricoperto da incrostazioni calcaree. E questo è infatti quanto ho potuto verificare al 25° giorno.

Gruppo IV. — Cauterizzazione.

Occorrendo talvolta di dovere ricorrere alla cauterizzazione sola o preceduta dal raschiamento della vescica, sia in casi ove debbasi procedere all'exeresi di qualche neoplasma, sia anche nella cura di cistiti croniche, (Novaro, Verhasgen, Koenig, ecc.), ho iniziato degli esperimenti in proposito per vedere come si comporti la parete vescicale così trattata.

Tecnica operatoria. — Aperta la cavità del peritoneo e tratta fuori la vescica, ne incisi la sua parete anteriore per un tratto di 3 cm. Indi introflettendo a mo' di dito di guanto la parete posteriore in modo da fare sporgere la mucosa attraverso i margini della praticata incisione, col coltello del termocauterio del Paquelin, mantenuto al color rosso, eseguii gradatamente la distruzione del tratto di mucosa sporgente ed in parte anche della muscolare per 1 cm. di estensione. Suturata la vescica e ricacciata in cavità, ricostruii i varî strati della parete addominale. Gli animali tollerarono benissimo l'operazione e furono uccisi in 8ª, in 14ª, in 20ª, in 28ª, in 30ª giornata.

Reperti istologici.

Esperimento I. — Quando la cauterizzazione sia stata fatta abbastanza profonda ed abbia compreso, oltre che la mucosa, anche una buona porzione della tunica muscolare, si nota in 8ª giornata dall'intervento che la zona colpita dal coltello del termocauterio si presenta tutta quanta in necrosi. Al di sotto di questa incominciano a delimitarsi i gruppi delle fibre muscolari colpiti anch'essi da manifesti fatti degenerativi; poichè non sono più distinguibili le fibro-

cellule, ma risultano costituite da zolle di protoplasma omogeneo, in cui trovansi quà e là dei detriti granulosi pallidamente colorati; talora i nuclei non si scorgono affatto. Più profondamente lo strato muscolare esterno, tranne che un assottigliamento nei suoi fasci, non presenta altro di notevole. Quì, qualche chiazza emorragica è circondata da cellule neoformative e da leucociti i quali pure si incontrano a costituire degli ammassi più quà e più là fra le zolle di tessuto necrotico. Uguale infiltrato parvicellulare delimita esattamente le parti necrotiche da quelle circostanti del tessuto normale. Da queste parti di tessuto lasso e precisamente dal connettivo interfascicolare limitrofo alle zone necrotiche si scorgono cellule di nuova formazione e vasi; quelle a guisa di cordoni si insinuano tra le parti colpite dal processo necrotico, circondandole.

Esperimento II. — Dopo 14 giorni persistono sempre traccie di tessuto necrotico. Anche in questo periodo i fascetti delle fibre muscolari risultano costituiti da ammassi granulosi, privi affatto di nuclei, alquanto pallidi. La zona relativa flogistica già riscontrata nei primi giorni, è notevolmente ridotta. Anche quì dal connettivo interfascicolare preesistente, partono numerosi gruppi di tessuto connettivo in uno stadio più avanzato, i quali si insinuano verso gli strati superficiali necrotici.

Esperimenti III, IV, V. — Se la cauterizzazione agì molto leggera e superficiale noi vediamo come dal 20° al 30° giorno sia scomparsa ogni traccia di tessuto necrotico.

Dell'antico processo flogistico risvegliatosi attorno alle zone necrotiche più non permangono che scarsissimi leucociti i quali formano varî aggruppamenti. A questo periodo il tessuto necrotico è totalmente sostituito da tessuto connettivo il quale presenta un differente aspetto a seconda che si consideri negli strati più superficiali o in quelli più profondi. In questi ultimi esso ha una struttura fascicolata, compatta, con scarsi nuclei e delimita esattamente il sottostante tessuto muscolare. Più superficialmente il tessuto connettivo si presenta ricco di elementi cellulari a larghe trabecole, nelle cui maglie stanno aggruppamenti di leucociti e detriti granulosi, brunicci.

Al di sopra di questo la mucosa comincia già a ricostituirsi con uno strato di cellule. L'epitelio si presenta disposto in una linea retta, costituendo come un orletto sul sottostante tessuto connettivo.

Gruppo V. — Raschiamento.

Come della cauterizzazione così del raschiamento, occorrendo talvolta di doverlo adottare quale risorsa terapeutica, ho stimato utile farne oggetto di alcune esperienze al solo intendimento di mettere in rilievo le alterazioni istologiche che sogliono avverarsi.

Tecnica operatoria. — Ho condotto una serie di esperienze le quali venivano praticate mediante una incisione della parete vescicale anteriore, e col piccolo cucchiaio tagliente del Volkmann praticavo un raschiamento di porzione della mucosa.

Questa operazione mi dette sempre luogo ad un'emorragia cospicua. Suturata la vescica e le pareti addominali gli animali venivano sacrificati ad un'epoca che variava da 36 ore a 45 giorni dall'intervento chirurgico. Cercherò di esser breve nell'esposizione dei fatti notati in questi differenti periodi.

Esperimenti I e II. — Ciò che si osserva in un periodo che va dalle 36 ore a 5 giorni dall'avvenuto raschiamento, è un'abbondantissima emorragia la quale infiltra tutto il tessuto sottomucoso e si estende ancora più profondamente fino ad invadere lo strato muscolare ed insinuarsi tra i diversi fascetti. Un infiltrato cellulare si estende per lungo tratto nel tessuto sottomucoso e nello strato muscolare.

Dell'epitelio non se ne ha traccia alcuna; solo in qualche punto si presenta desquammato e ridotto a detriti granulosi.

Esperimenti III e IV. — Le sezioni trasversali dei pezzi esaminati al 13° e 14° giorno offrono un aspetto differente a seconda che il raschiamento fu fatto in modo molto energico, oppure più delicatamente. Nel 1° caso interessò, oltre che la mucosa, anche il tessuto muscolare. Questo si presenta assottigliato e le fibre sono degenerate e con nucleo poco colorabile, tuttavia infiltrato da numerosi leucociti e da chiazze emorragiche con abbondanza di pigmento. Il tessuto connettivo interfascicolare si presenta infiltrato ed edematoso.

Se invece il raschiamento agì molto superficialmente e per un brevissimo tratto, i fatti flogistici sono molto meno marcati, ed al di sopra dello strato muscolare già appare manifesta la formazione di un tessuto connettivo ricco di cellule e di vasi. Tra queste cellule, assai vicine le une alle altre, esiste una leggiera e delicata sostanza fibrillare. Al di sopra di questo tessuto di nuova formazione si distende l'epitelio il quale forma uno strato continuo, in direzione rettilinea e formato da un solo ordine di cellule. Perifericamente a questo tratto, il restante della mucosa forma un rialto e l'epitelio provvisto delle sue pieghettature è normale.

Esperimenti V, VI e VII. — Poco mi resta da dire intorno a quello che concerne le osservazioni istologiche al 25° giorno e intorno a quelle che sorpassano questo periodo, fino a raggiungere la 40ª-45ª giornata. Il tessuto di cicatrice è completo. Esso, a seconda dell'epoca dell'osservazione, in parte si presenta a struttura fibrillare ricco di cellule fusiformi a nuclei ovali, le une vicino alle altre con abbondanti leucociti, in parte a struttura compatta, omogenea con scarsi elementi morfologici. Persiste tuttora qualche residuo emorragico il quale si trova anche fra i fasci muscolari, ed è rappresentato da granuli pigmentari.

Sopra a questo l'epitelio forma uno strato perfettamente normale, è continuo e si presenta costituto da più ordini di cellule.

Gruppo VI. — Pizzicottamento e torsione della mucosa, ecc.

In ultimo ho voluto estendere le mie osservazioni ancora ad un altro ordine di esperienze le quali furono dirette a determinare delle torsioni sulla mucosa vescicale, quali accidentalmente possono venire riprodotte in clinica nel corso per es. delle manovre di litotrizia.

Tecnica operatoria. — Aperta la vescica, e tenendone divaricati i margini, mediante una comune pinzetta anatomica molto robusta, ne comprimevo tra le branche porzioni di mucosa per una certa estensione. Talvolta la mucosa veniva anche lacerata. Immediatamente tutta la mucosa schiacciata da queste manovre diveniva tumefatta ed arrossata, determinando sovente un gemizio sanguigno facilmente dominabile.

Ciò fatto suturata la vescica e le pareti addominali come in tutti gli altri esperimenti, gli animali venivano sacrificati a vari periodi.

Esame Istologico.

Esperimenti I, II e III. — Bisogna distinguere le alterazioni che presenta la parete vescicale in quei tratti ove l'epitelio fu soltanto schiacciato, ed in quelli in cui la compressione, favorita dalla torsione, ha agito in modo più energico tanto da ripercuotersi nel sottostante tessuto muscolare. Infatti, già dopo due giorni, se in qualche punto l'epitelio è stato semplicemente compresso e schiacciato esso si presenta necrotico e sfaldato, ridotto a piccoli detriti granulosi. Nei punti ove la mucosa è stata superficialmente strappata, non esiste più traccia di epitelio, ma una estesa emorragia accompagnata da infiltrazione leucocitaria si diffonde negli strati più profondi della sottomucosa senza oltrepassarla.

Là dove la compressione ha agito più profondamente tanto da comprendere il tessuto muscolare, si nota l'epitelio lacerato e al di sotto del tessuto mucoso le fibre muscolari parimente lacerate. I singoli fascetti muscolari non sono più riuniti fra loro, si trovano sfibrati e divaricati gli uni dagli altri, separati da spazi areolari chiari in cui trovansi quà e là elementi muscolari isolati con nucleo pallido e scolorato.

Le singole fibrocellule muscolari malamente distinguibili le une dalle altre, costituiscono un ammasso informe di protoplasma con nuclei alterati nella loro forma e poco o punto colorati. Al di sotto di questo tessuto muscolare così degenerato, esistono quà e là delle emorragie e infiltramenti leucocitari che si estendono fino in corrispondenza della sierosa.

Esperimento IV. — Al 5° giorno persistono tuttora i detriti necrotici dell'epitelio, e al disotto, nel tessuto mucoso, un forte infiltrato di leucociti.

La mucosa compressa e lacerata presenta pure un infiltrazione parvicellulare e cellule di nuova formazione. Più profondamente, nello strato muscolare degenerato, si osservano parimente cellule di nuova formazione.

Esperimenti V e VI. — Dal 15° giorno l'epitelio incomincia già a rivestire la mucosa nei tratti ove fu asportato o compresso. La mucosa lacerata è sostituita da tessuto di nuova formazione, e così negli spazi intermuscolari troviamo abbondanti infiltrati leucocitari e cellule del connettivo.

Esperimento VII. — Dopo 20 giorni l'epitelio è pressochè ricostruito nella sua totalità. La perdita di sostanza verificatasi nello strato muscolare per opera dei fasci colpiti dal processo necrotico o lacerati, è rimpiazzata da tessuto connettivo, ricco di cellule fusiformi a nucleo molto colorabile. Questo è assai esuberante e nelle sue trabecole coinvolge i fasci muscolari preesistenti.

***

Questi risultati si avvicinano molto a quelli che sono stati osservati per il raschiamento della mucosa.

Considerazioni generali e Conclusioni.

La serie non indifferente di esperimenti da me eseguiti (in numero di 54), raggruppati in modo da riprodurre le lesioni traumatiche che più comunemente possono avvenire nella vescica urinaria, ed i resultati offertici dall'esame istologico della loro riparazione si prestano ad alcune considerazioni e conclusioni.

Infatti i 15 esperimenti che si riferiscono alla puntura dimostrano:

I. Se questa viene fatta con un trequarti molto sottile, si ha un processo di guarigione tanto rapido che non ci è dato di studiare alterazioni di sorta.

II. Se la puntura viene fatta con un grosso trequarti, per es. del diametro di mm. 3, le alterazioni istologiche non sono molto profonde, ma il processo di guarigione totale non si verifica che in capo a 8-10 giorni. Però anche senza che il ristabilimento anatomico sia completo, le funzioni della vescica non vengono ostacolate.

Per ciò che concerne la sutura regolare (n. 14 esperimenti) ho sempre eseguito il metodo del semplice contatto, interessando soltanto la sierosa e la muscolare o con punti staccati o a sopraggitto. Ad onta della sottigliezza estrema che presenta la vescica dei conigli — sui quali massimamente ho esperimentato — ho veduto che, applicata con una certa diligenza, corrisponde benissimo allo scopo di mantenere esattamente a contatto i margini della ferita. Tuttavia a maggior garanzia, occorrerà sempre praticare una sutura di rinforzo nel tessuto connettivo perivescicale.

In clinica, avendo veduto in 4 casi adoperare dal mio maestro, questo processo con ottimo risultato, mi sono convinto della bontà e superiorità di questo metodo; e ciò quand'anche si faccia uso del catgut (come nei 4 casi clinici suddetti) di pronto e facile assorbimento. Materiale questo di sutura che mi ha offerto resultati identici alla seta.

In questa sutura il reperto istologico ha dimostrato come l'epitelio della mucosa di un lato si trovi a perfetto livello e combaci esattamente con l'epitelio della mucosa dell'altro. Tutt'al più può esistere un leggerissimo divaricamento occupato da un piccolo coagulo dopo il quale l'epitelio non tarda a divenire continuo.

E siccome da molti autori (come sopra ho accennato) si lamentano gli inconvenienti che possono derivare dalla chiusura completa della vescica, io credo di potere affermare che questi inconvenienti non si verificano affatto adoperando con scrupolosa esattezza la sutura da me messa in pratica.

Abbiamo infatti avuto occasione di osservare che:

I. Se facciamo uso della sutura Lembert, come negli esperimenti della serie *B*, per una diversità di spessore p. es. dovuta a maggiore o minore contrattilità di uno dei due margini, può accadere che l'ansa di un labbro si trovi ad essere molto più distante dalla superficie di sezione, che quella dell'altro labbro, derivandone così uno sperone muscolare, sprovvisto di epitelio, sporgente in vescica; facile a cadere in necrosi per il contatto con l'urina e favorire quindi eventuali infiltrazioni urinarie, attraverso il tramite della ferita.

II. Se (come negli esperimenti della serie *C*) pizzichiamo un labbro della ferita più profondamente che l'altro, come può verificarsi nelle condizioni già dette, l'ineguaglianza di livello a cui si trovano i due margini della mucosa ed il divaricamento epiteliale che ne deriva, formano una fessura la quale si insinua più o meno profondamente negli strati muscolari. Condizione questa favorevolissima perchè attraverso di essa, l'orina, facilitata dalla distensione vescicale, si infiltri lungo la linea di sezione.

III. Qualora poi (come negli esperimenti della serie *D*) i fili siano condotti troppo obliquamente o troppo fortemente serrati, si comprende il pericolo che può esservi di una rottura della vescica nel punto di cicatrice per la eccessiva sottigliezza della parete dovuta alla marcata extroflessione della mucosa che arriva in contatto cogli strati più esterni della vescica. Tuttavia negli esperimenti si è sempre osservata la perfetta contenzione. E' ovvio che, per molte ragioni gli stessi resultati possono non verificarsi in clinica, per cui è, si può dire, universalmente consigliato di porre il sifone uretro-vescicale per qualche giorno dopo l'operazione. Se la vescica è stata suturata in uno dei modi svariati sopraddetti specialmente nel 3º caso, molto facilmente può verificarsi distensione dell'organo il quale cederà appunto nel sito di cicatrice meno resistente. E' appunto da uno di questi difetti di tecnica che possono avere avuto origine quelle rotture puntiformi e tardive della vescica che si verificano dopo 1, 2, 3 giorni dall'allontanamento del sifone per cui si ha od un'infiltrazione od un gemizio di urina. Fatti questi cui peraltro si dileguano presto coll'applicazione prolungata del sifone uretro-vescicale.

Si deve però ritenere che in quei casi ove le pareti sono normali o quasi la riunione per *primam* quasi mai fallisce.

In casi di accidentali allacciature della vescica può avvenire:

I. Che se la legatura non è stata molto stretta l'ansa del filo resta incapsulata nella parete vescicale.

II. Se invece la parete fu fortemente stretta in modo da lacerare anche la mucosa, si può avere tardivamente la migrazione del filo verso l'interno della vescica con formazione di calcoli.

E poichè primieramente avviene allora una continuità della parete vesci-

cale per adesione del suo strato esterno colla parete del pseudo-diverticolo che si forma coll'allacciatura, così non si ha alcuna infiltrazione o spandimento di urina.

***

Per ciò che concerne la cauterizzazione e il raschiamento possiamo dire che la vescica tollera benissimo questi atti operatori, purchè siano eseguiti con una certa delicatezza e ad un livello abbastanza superficiale della parete.

Il raschiamento dimostra come si ottenga la completa *restitutio ad integrum* dell'epitelio a partire dalla seconda settimana, impiegando un tempo maggiore o minore a seconda dell'estensione della superficie abrasa. Resultati questi che sono perfettamente concordi con quanto trovò il Poggi.

Infine lo schiacciamento nell'interno della parete vescicale dimostra che:

I. Se la compressione o la torsione si limitano al solo epitelio, questo si ripara dopo 15 giorni.

II. Se la compressione o lo schiacciamento determinarono la necrosi anche del tessuto muscolare, una estesa neoformazione di connettivo ripara completamente la perdita di sostanza dopo 20 giorni.

***

Giunto al termine del presente lavoro mi sia permesso di rivolgere vivi ringraziamenti al mio maestro prof. Tusini per i saggi consigli avuti nel compimento di questo studio.

Pisa, luglio 1904.

LETTERATURA.

ALBARRAN. *Sinifisiotomia nell'uomo e resezione della vescica.* Accademia di Medicina di Parigi, anno 1893.

ALBERT. Wien. Med. Presse, n. 1, 2, 1894.

BAZY. *Cura dei tumori della vescica.* Acc. di Medicina di Parigi, 1893.

BELACESCU. Centralblatt für Chirurgie, n. 23, 24, 25, 1901.

CAMENO. *La cura della cistite dolorosa nella donna mercè il raschiamento vescicale.* Gazette hebdomadaire de Médecine et Chirurgie, 24 settembre 1896.

CARLIER. *La sutura totale della vescica dopo il taglio ipogastrico.* XIII Congresso internazionale di medicina, agosto 1900.

CORDERO e AMADONI. *Ricerche sperimentali e cliniche sulla sutura della vescica.* La Clinica moderna, n. 21, 22, 1903.

DESNOS. *Intervento chirurgico nella tubercolosi vescicale.* IV Congresso per lo studio della tubercolosi. Parigi, 1898.

DOHRN. *Un caso di rottura traumatica intraperitoneale della vescica.* La Rif. Med., anno 1901. Vol. III.

DUPLAY e RECLUS. Trattato di Chirurgia. Vol. III, p. 2.

EHRICH. Beitrage zur Klinischen. Band XXX. Heft III, 1901.

FENWICH HURRY. Società medica di Londra, 1894.

FOLLINEA. *L'epicistotomia nei bambini con sutura completa della vescica.* La Rif. Med., anno 1895. Vol. I.

JASTRETOFF. Annales des maladies des organes génito-urinaires.

IMBERT LEON. *Della riparazione spontanea delle ferite della vescica.* XIII Congresso internaz. di Medic., agosto 1900.

JENKELL. *Rottura traumatica intraperitoneale della vescica.*

LANWERS. Journal de Chirurgie, n. 2, 3, 4, 5, anno 1900.

LOCKWOD. *Un caso di cura radicale di ernia inguinale — Lesione della vescica e formazione di calcoli fosfatici.* Società Clinica di Londra. Dicembre 1898.

LOTHEISEN. *Sutura della vescica nella cistotomia soprapubica.* Wiener Klinische Wochenschrift, n. 9, anno 1900.

LOOWENHARDT. *Cura dei tumori vescicali.* XXX Congresso della Società Tedesca di chirurgia.

MORISANI. La Riforma Medica, anno 1898. Vol. IV.

NICOLICH. E. Wien. med. Presse, n. 13, 1894.

PARASCANDOLO. *Sul raschiamento della vescica quale metodo curativo della cistite.* La Clinica Chirurgica, n. 11, 12, anno 1901.

SCHWARZ. *Ricerche sulla rigenerazione della vescica.*

SANTORO. *Ricerche istologiche e sperimentali sulla rigenerazione della vescica urinaria.*

SELMI. *Contributo alla casistica della chirurgia della vescica.*

SELMI. *Alcuni casi di cistotomia ipogastrica.* Il Nuovo Raccoglitore medico. Anno I, fasc. 1°, 1902.

SYLV SAXTORPH. *Valore dell' intervento chirurgico nelle tubercolosi urinarie.* XIII Congresso internazionale di medicina. Agosto 1900.

SOREL R. XI Congresso internazionale di Roma, 1894.

SCHÖPF F. *Sulla puntura addominale laterale obliqua della vescica.* La Rif. Med., anno 1895. Vol. IV.

STEIN. *Esfoliazione della mucosa e sottomucosa della vescica preceduta da un calcolo.* Journal of cutaneous and genito-urinary Diseases, luglio 1894.

SEGUEN. *Della sutura primitiva e totale della vescica dopo il taglio ipogastrico nel bambino.* Atti del VI Congresso francese di chirurgia.

SOUTHAN. *Tumore della vescica. Resezione. Guarigione.* The Lancet, 2 maggio 1891.

TIZZONI e POGGI. *Resulato ultimo sulla ricostruzione della vescica urinaria.*

POGGI. *Sulla cicatrizzazione delle ferite della vescica.* Memoria della R. Accademia della Scienze dell' Istituto di Bologna. Marzo 1888.

Società Medica di Londra. Maggio 1898. *Trattamento dell'affezione tubercolare della vescica.*

TILLMANNS. Trattato di pat. spec. chir. Vol. II.

TUFFIER. *Estirpazione totale della vescica per tumore diffuso.* Acc. di medicina di Parigi.

VETERE. *Contributo allo studio della tubercolosi vescicale e sua cura chirurgica.*

VINCENT. Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie, 1881.

VINCENT. Revue de Chirurgie, 1881. N. 7.

VIGNEROL. *Resultati della cura chirurgica nella tubercolosi vescicale.* VII Congresso francese di chirurgia. Parigi, 1893.

VERHOOGEN. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, n. 43, 1896.

VÖLFLER. *Rottura sottocutanea della vescica.* Rif. Med., anno 1901. Vol. II.

IV.

Regia Clinica Chirurgica della Università di Roma
diretta dal prof. Francesco Durante

Degli effetti sulla struttura e sulla funzione della corteccia cerebrale consecutivi alle estese resezioni craniche e durali

per il dott. ORAZIO SCHIFONE, assistente.

(Continuazione, vedi fasc. 1).

Esperienza II. — Cane di pelo bianco, liscio, del peso di circa 5 kg. 25 maggio 1902. Narcosi morfino-cloroformica. Disinfezione del cuoio capelluto. Resezione cranica a sinistra di un pezzo osseo, di forma irregolarmente circolare, del diametro di circa tre centimetri, in corrispondenza della stessa regione in cui fu operato il primo cane. Si mettono allo scoperto presso a poco le stesse circonvoluzioni. Si escide la dura madre rasentando il bordo della breccia ossea. Durante questa escissione viene accidentalmente ferito un ramo arterioso di notevole calibro della pia meninge, per cui si ha emorragia abbondante. Si tampona la parte per due o tre minuti e questa compressione vale a ridurre perfettamente la sostanza cerebrale, che, dopo la resezione dell'involucro durale, avea fatto ernia attraverso la breccia ossea.

Tolto il tampone, dopo pochi istanti ricompare lo scolo sanguigno dal vasellino rotto. Questa volta però non mi curo di arrestarlo e procedo subito alla sutura delle parti molli pericraniche, coll'intento di osservare gli effetti della raccolta sanguigna, che immancabilmente si sarebbe fatta tra muscolo e corteccia cerebrale. Già durante la sutura delle parti molli, mentre il cane è ancora legato sul tavolo d'operazione, mi avvedo come gli arti dapprima e poi tutto il tronco sono agitati da tante piccole scosse o tremiti lievissimi, che a grado a grado vanno aumentando d'intensità fino ad acquistare il carattere di veri e propri movimenti convulsivi generalizzati a tutte le masse muscolari del corpo. Liberato rapidamente l'animale dai legami ed adagiato sul suolo si assiste al succedersi rapido e non interrotto di accessi convulsivi generali, che sono veri accessi epilettici.

L'attacco s'inizia, ma non tutte le volte, dall'arto posteriore del lato opposto a quello operato e quasi istantaneamente si diffonde all'arto anteriore dello stesso lato agli arti del latc opposto e a tutti i muscoli

del tronco. Si cerca di rizzare l'animale sulle zampe, ma non si riesce, probabilmente perchè è ancora sotto l'influenza della narcosi cloroformica.

L'attacco epilettico lo assale mentre inerte giace disteso al suolo. Qualche volta non si può sorprendere neppure da qual punto l'attacco esordisce, tanto è rapida, quasi fulminea la sua diffusione a tutti i muscoli del corpo.

L'attacco in questo caso s'inizia con un tremito che quasi contemporaneamente appare in tutti i gruppi muscolari; qualche volta con scosse rapide, con sussulti che fanno balzare l'animale dal suolo. A questi tremiti o sussulti seguono immediatamente scosse convulsive fortissime, che si alternano con contrazioni toniche intense per cui gli arti vengono distesi rigidamente, il tronco s'incurva sul dorso come in opistòtono, la bocca e gli occhi restano spalancati, copiosa bava scola dalla bocca. Costantemente si osserva come la testa venga stirata fortemente in dietro come nell'avvelenamento stricnico. L'attacco ha la durata di 2 o 3 minuti per essere seguito a brevissimo intervallo dal successivo; negl'intervalli il cane giace disteso come tramortito al suolo.

Questi attacchi si sono ripetuti più volte nel corso della giornata.

L'animale ha riacquistato i sensi dopo circa due ore dall'operazione; chiamato volge la testa sebbene lentamente; cerca di rizzarsi sulle zampe, ma a stento si regge; il più delle volte cade sul suolo dove preferisce starsene disteso.

Ha rifiutato il cibo per tutta la giornata.

26 maggio. Ebbi la fortuna di assistere ad un attacco epilettico, mentre il cane, già ritto sulle zampe, lambiva la sua scodella di latte. Esso cadde come fulminato al suolo in preda a scosse convulsive intense, dopo un periodo iniziale brevissimo, in cui eseguì due o tre movimenti di rotazione attorno al suo asse. L'attacco esordì al lato opposto a quello operato e rapidamente si diffuse a tutti i muscoli del corpo, durò circa tre minuti, indi cessò lasciando l'animale per qualche tempo come trasognato ed insensibile alla chiamata ed alle carezze.

L'animale però non rifiuta più il cibo, cerca di mettersi in posizione eretta, chiamato dà segni di sodisfazione.

27 maggio. Gli attacchi epilettici son divenuti più rari e meno intensi; l'animale non ha riacquistato affatto il suo umore gaio e la vivacità straordinaria che mostrava prima dell'atto operativo; di solito giace accoccolato al suolo come assopito, non dimostra grande prontezza nel rispondere alla chiamata, nè dà segni manifesti di gioia allorchè gli si porta il cibo, che peraltro divora per intero. È sensibilmente dimagrato.

28 maggio e seguenti. Oltre qualche attacco epilettico che di tanto in tanto viene osservato nulla di nuovo. Il dimagramento però continua e con esso la prostrazione generale. Il cane non consuma più la sua quotidiana razione di alimenti, perde il pelo, resta muto ed indifferente alle carezze e con visibile stento si pone in piedi, quando lo si sprona. Nè paresi, nè paralisi, nessun disturbo della sensibilità generale e specifica.

12 giugno. Prevedendo la fine imminente, uccido l'animale, 18 giorni dopo l'operazione.

Necroscopia. — Guarigione per prima di tutte le suture; assenza di essudati e di edema nei tessuti molli. Aperta la scatola ossea si trova il cervello fortemente aderente al ventre muscolare del crotafite per tutta l'ampiezza dell'apertura cranica, la dura aderente ai bordi ossei, le pie meningi riccamente vascolarizzate; una colorazione giallo-rossastra tinge la superficie cerebrale per oltre due centimetri al di là della parte aderente;

non vi ha ernia della sostanza cerebrale. Alla sezione verticale del pezzo notasi la presenza di un coagulo sanguigno tra la faccia profonda del crotafite e la superficie della corteccia. Questo coagulo, di colorito rosso-brunastro, della grandezza di un grosso cece, corrisponde a tutto il tratto inferiore della circonvoluzione centrale anteriore, immediatamente innanzi alla scissura crociforme, dove avea fatto compressione sul tessuto nervoso. L'aderenza è stabilita da una sottile striscia di tessuto fibroso, resistente; la sostanza cerebrale non presenta alcuna alterazione apparente.

ESPERIENZA III. — Cane lupetto, del peso di kg. 4. 400.

28 maggio 1902. Si pratica la craniectomia e la durectomia con le stesse norme e nella stessa regione dei primi due cani. Si compie l'atto operativo senza incidenti. Il pezzo osseo resecato ha tre centimetri di diametro; si denudano le stesse circonvoluzioni delle prime due esperienze.

Decorso postoperativo normale. Fin dal primo giorno il cane non si mostra abbattuto, beve con avidità il latte, è gaio e festoso come prima.

Non si sono mai osservati accessi epilettici, nè immediatamente dopo l'operazione, nè nei due giorni consecutivi.

Necroscopia. — Viene sagrificato dopo due giorni dall'atto operativo; nell'intento di studiare le modificazioni istologiche, che accadono nel muscolo, nella pia meninge e nella sottostante corteccia all'inizio di quel processo di cicatrizzazione, che rende stabilmente aderenti queste parti venute in contatto a causa della resezione. Aperta la scatola cranica non si osserva alcuna traccia di aderenza tra muscolo e cervello, nè traccia di stravaso sanguigno in via di assorbimento; la pia è ricca di vasi dilatati, tortuosi e pieni di sangue; il cervello si trova nei suoi confini fisiologici, senza sporgere neppure di una linea al di là del bordo osseo; la dura madre non è aderente al contorno della breccia ossea.

ESPERIENZA IV. — Cane da pelo liscio, rossastro, del peso di kg. 4.500.

Il 30 maggio 1902 fu operato di craniectomia e durectomia nell'identica maniera dei cani precedenti. Nessun incidente all'atto operativo.

L'animale ha resistito così bene all'attacco chirurgico che ritorna con i propri piedi nel deposito immediatamente dopo l'operazione.

Non si sono mai osservati attacchi epilettici nè immediatamente dopo l'atto operativo, nè nei giorni consecutivi. Nessun perturbamento a carico della motilità, della sensibilità tattile, dei sensi specifici e della nutrizione generale.

All'autopsia si trovano in più punti aderenze stabilite da connessioni fibrose e vascolari, che facilmente si rompono se si cerca di allontanare il ventre muscolare dal sottostante tessuto nervoso; non si trova prolasso cerebrale.

ESPERIENZA V. — Cane bastardo, di media taglia, giovane.

31 maggio 1902. Craniectomia e durectomia come nei cani precedenti. Il pezzo osseo resecato comprende pure una notevole parte dell'osso parietale, in modo che mentre la circonvoluzione centrale anteriore resta quasi del tutto coperta, si denudano le parti medie dei giri arcuati. Emostasi e sutura del muscolo crotafite e della pelle.

Anche questo cane sopporta molto bene l'atto operativo; non è dato di osservare alcun fatto degno di menzione nei giorni successivi.

Dopo 5 giorni viene sacrificato.

All'autopsia si trovano le pie meningi lievemente edematose ed ispessite;

un sottile strato di sangue coagulato divide la corteccia dal soprastante muscolo; non vi ha traccia alcuna di aderenze, nè di prolasso cerebrale.

ESPERIENZA VI. — Cagna di pelo rossiccio, del peso di circa kg. 7.

2 giugno 1902. Previa narcosi morfino-cloroformica si pratica la craniectomia e durectomia a sinistra in corrispondenza dell'osso parietale. Si ha abbondantissima emorragia diploica e durale, per cui, oltre della compressione, si deve ricorrere al termo-cauterio ed allo zaffo con la cera. Si mette a nudo una buona parte della superficie dell'emisfero, che sporge fortemente attraverso la grande apertura ossea con pulsazioni evidentissime; i vasi piali sono dilatati ed iniettati. Il pezzo osseo resecato ha la forma irregolarmente ovalare, con un lato più lungo, che corrisponde in basso alla linea di sutura parieto-sfeno-temporale; esso comprende i due terzi anteriore e medio dell'osso parietale, due sottili lamine ossee del temporale e dello sfenoide ed una piccola porzione del frontale. In alto la linea d'interruzione ossea rasenta il seno longitudinale superiore. Restano così allo scoperto ed in contatto immediato con i tessuti molli pericranici la metà superiore del giro arcuato silviano, la circonvoluzione ectosilviana anteriore e media e parte della posteriore, la metà posteriore della soprasilviana anteriore o coronaria, la soprasilviana media, la centrale posteriore o post-crociforme e la entolaterale, in una parola quasi tutto il lobo parietale e la porzione superiore del temporale.

La manovra dello zaffamento, necessaria per l'emostasi, vale a ridurre completamente l'ernia cerebrale.

Il muscolo crotafite viene suturato al periostio e tessuti parosteali del vertice del cranio.

Sutura della pelle.

Verso la fine dell'atto operativo ed immediatamente dopo si osservano gli stessi tremiti e sussulti generali, che finiscono per diventare veri accessi di epilessia corticale, come nel cane n. 2. Sciolta dai legami e adagiata sul terreno la cagna vi giace distesa come assopita, nè dà segni di vita allorchè viene chiamata con un forte grido o stimolata direttamente col piede o col bastone.

L'attacco epilettico esordisce agli arti di destra e propriamente all'arto inferiore destro, si diffonde rapidamente agli arti sinistri e a tutte le masse muscolarl del tronco. Le scosse cloniche e toniche si alternano rapidamente, gli arti ora sono agitati violentemente, ora vengono rigidamente distesi, il tronco s'incurva come nell'opistotono, il capo viene fortemente stirato in dietro come nell'avvelenamento stricniro, la bocca e gli occhi restano fortemente spalancati, copiosa bava cola dagli angoli labiali.

La durata dell'accesso è di 4 o 5 minuti, poi sussegue un rilassamento generale di tutti i muscoli, l'inerte abbandono di tutto il corpo, di modo che solo un lieve e superficiale movimento respiratorio ci fa avvertiti che l'animale è vivo. Portato nel deposito ha qualche altro attacco della natura di quello descritto.

3 giugno. Non si sono più osservati attacchi epilettici; la cagna però sta ancora come trasognata, accovacciata al suolo, dà segni di viva avversione verso chi le si accosta per darle il cibo e per farle carezze. Ha però consumato l'alimento.

4 giugno. Stato immutato.

5 giugno. Si nota già un miglioramento nello stato generale. Gli

accessi epilettici non si sono più osservati. L'animale è già ritto sulle zampe, attende con impazienza il cibo, lo accetta con segni manifesti di gioia e lo divora avidamente. Chiamato ad alta voce tenta di liberarsi dalla catena per muovere festosamente incontro al visitatore.

Lo stato della ferita cutanea è eccellente.

6 giugno e seguenti. Continua lo stato soddisfacente dell'animale. Mai un attacco epilettico. La nutrizione generale è ottima, il carattere dell'animale immutato. Le funzioni psico-motorie normali; nessun fatto di deficienza. Si sottopone la cagna ai vari esperimenti per esplorare lo stato funzionale delle diverse sensibilità. Col metodo dell'alimentazione colla benda si può constatare la perfetta integrità del senso tattile; l'animale reagisce prontamente e si muove sicuro alla conquista della preda non appena il frammentino di carne gli ha toccato la superficie del corpo nelle diverse regioni. Si comporta ugualmente quando gli viene bendato l'uno o l'altro occhio alternativamente e il pezzo di carne gli viene gettato in modo che la sua immagine ora va a disegnarsi sulla metà interna ed ora sulla metà esterna della retina; quindi nè ambliopia, nè emianopsia, nè amaurosi. Colla stessa prova dell'alimentazione con la benda possiamo assicurarci dell'integrità dell'udito; l'animale bendato muove con sicurezza verso il frammentino di alimento, guidato dalla direzione del leggero rumore che il piccolo pezzo ha fatto cadendo sul terreno e prima che l'olfatto potesse giovargli per la ricerca. Anche la pronta tensione delle orecchie e il subitaneo rivolgersi dell'animale verso la direzione dei piccoli rumori fatti in vicinanza di ambedue i padiglioni, mentre l'animale bendato è intento al cibo, ci fanno sicuri che il senso dell'udito è perfettamente integro. Colla prova dell'ammoniaca e del cloroformio constatiamo l'integrità dell'olfatto.

Necroscopia. — Il 23 giugno, cioè, 21 giorni dopo l'atto operativo, la cagna viene sagrificata.

Adesione perfetta in corrispondenza delle suture. Pelle scorrevole sul muscolo sottostante. Aperta la scatola ossea si osserva la completa aderenza tra muscolo e sostanza nervosa; l'aderenza è fatta da uno strato ben visibile di tessuto fibroso, resistente; la sostanza cerebrale non si mostra in apparenza affatto alterata; la dura madre aderisce al bordo della breccia ossea. Non si osserva ernia cerebrale.

Esperienza VII. — Cane giovane di pelo rossastro, del peso di circa kg. 5.500.

4 giugno 1902. Craniectomia e durectomia a destra. Si scoprono presso a poco le stesse circonvoluzioni della cagna precedente. Il disco osseo ha quasi le stesse dimensioni. Il cervello si ernia fortemente, ma si riduce ben presto con la leggera compressione. Nessun incidente all'atto operativo. Attacchi epilettici ripetuti immediatamente dopo l'operazione. Il cane giace abbattuto al suolo.

5 giugno. Le condizioni generali migliorano; il cane prende il cibo, ma non lo consuma per intero; non si solleva sulle zampe, resta muto ed indifferente alle carezze.

6 giugno. Sono stati osservati tre attacchi epilettici; l'animale giace prostrato, non si scuote agli stimoli ripetuti, non consuma per intero la razione di alimenti.

7 giugno. Continuano gli attacchi convulsivi; la prostrazione aumenta; il cane dimagra a vista d'occhio; a stento ed insufficientemente si nutre; l'aspetto della ferita esterna è buono.

8 giugno. Altri attacchi epilettici; gli arti sono contratti e rigidi; non si riesce a porre l'animale nella stazione eretta; il dimagramento è rapido e solenne; si prevede la fine imminente.

9 giugno. L'animale giace disteso al suolo; di quando in quando è scosso da sussulti violenti generali, da contrazioni toniche e cloniche fortissime che durano pochi minuti e poi cessano per essere seguite da uno stato soporoso, durante il quale l'animale non risponde più in alcun modo agli stimoli esterni.

10 giugno. Il cane è stato trovato morto.

Necroscopia. — Il peso del corpo è ridotto a circa i due terzi del peso primitivo. Riunione per prima della ferita cutanea. Il muscolo crotafite è floscio, rammollito, di colorito bianco-grigiastro; si nota uno strato di essudato molle, biancastro tra la pelle ed il muscolo sottostante e molteplici focolai di un essudato denso, bianco-giallastro, in corrispondenza dei punti di sutura del muscolo crotafite. Scollato questo muscolo e rovesciato in basso si trova la sua superficie profonda ricoperta da una falsa membrana molle, di colorito bianco-grigiastro ed uguali stratificazioni si osservano sulla superficie dell'emisfero; la sostanza cerebrale, nei tagli verticali, si presenta rammollita, spappolabile, di colorito giallastro; è erniata fortemente attraverso la breccia ossea.

Il cane è morto evidentemente per meningo-encefalite suppurativa.

ESPERIENZE VIII, IX, X. — Tre cani giovani del peso di circa kg. 5.

Sono stati operati di craniectomia e durectomia nei giorni 6, 8 e 10 giugno 1902, a destra, in corrispondenza del lobo parietale. In tutti e tre si pratica una vasta breccia ossea e durale, in modo che si mette a nudo non solo l'intero lobo parietale ma anche la porzione superiore del lobo temporale. Non si hanno incidenti operatori degni di nota. In un solo animale si sono manifestati gli attacchi epilettici post-operativi, che cessarono però la stessa sera.

Questi tre cani hanno sopravissuto all'atto operativo nelle condizioni più fisiologiche; alcun perturbamento funzionale, nè motorio, nè sensitivo, nè psichico fu dato mai ad osservare. Neppure la nutrizione generale ebbe a soffrirne di molto, se si toglie quell'inevitabile grado di dimagramento e di diminuzione al peso del corpo dovuto primo alla stagione estiva, secondo alla catena che priva questi animali di quella libertà di movimenti all'aria aperta che è a loro tanto necessaria.

Nei giorni 18 e 19 settembre, cioè più di 3 mesi dopo l'atto operativo, vengono sagrificati.

Necroscopia. — Le solite aderenze tra muscolo e corteccia cerebrale; non si ha alcun accenno di ernia cerebrale. L'aderenza è fatta da uno strato piuttosto spesso di resistente tessuto cicatriziale, che sembra abbia sostituito completamente la dura madre. La sostanza nervosa non presenta alterazioni apparenti. La perdita di sostanza cranica appare alquanto diminuita nella sua ampiezza per neoformazione di tessuto osseo lungo i bordi della breccia ossea.

ESPERIENZE XI e XII. — Cane di pelo bianco ricciuto, adulto, del peso di kg. 6; cane bastardo, di media taglia, giovanissimo.

Nei giorni 14 e 15 giugno 1902, vengono operati come i cani precedenti.

Di questi cani possiamo dire le stesse cose già dette per i cani precedenti. Nessun incidente all'atto operativo che fu sopportato benissimo; nessun disturbo funzionale; nutrizione generale buona.

Questi due cani sono stati mantenuti per lungo tempo in vita; il primo fu sagrificato il giorno 20 novembre, cioè 4 mesi e 26 giorni dopo l'operazione ed il secondo il 10 marzo 1903, cioè 9 mesi dopo l'atto operativo.

Necroscopia. — Gli stessi fatti osservati nei tre cani precedenti.

Esperienza XIII. — Grosso cane da caccia, di pelo color rosso-arancione scuro, del peso di circa kg. 9.

2 aprile 1903. Seguendo il solito processo operativo, si attacca la scatola cranica colla sgorbia e col maglio, e si asporta un larghissimo pezzo osseo, con la dura madre corrispondente, in modo da scoprire circa i due terzi della superficie dell'emisfero cerebrale sinistro.

Il pezzo osseo resecato ha la forma irregolare ovalare, misura 5 centimetri e mezzo nel diametro antero-posteriore e 4 centimetri e mezzo nel diametro verticale ed è costituito dai due terzi dell'osso parietale e da piccole porzioni delle ossa limitrofe.

Allontanato questo largo disco osseo; arrestata la copiosa emorragia diploica e resecata la dura madre, resta una larghissima breccia attraverso cui l'emisfero pulsante fa ernia, comprimendosi fortemente contro il bordo della breccia istessa.

Le circonvoluzioni e parti di circonvoluzioni messe allo scoperto sono le seguenti: la post-crociforme o post-rolandica, la coronaria, la soprasilviana media e posteriore, quasi tutto il giro arcuato ectosilviano, la parte superiore del giro arcuato silviano, la ectolaterale; quasi l'intero lobo parietale e porzioni notevoli del lobo temporale ed occipitale.

Come incidente operativo si ha la rottura del seno trasversale ed un'emorragia imponente che viene arrestata mediante un piccolo stuello di fili di *catgut* intrecciati.

Completata l'emostasi, si pratica la sutura delle parti molli.

Dopo un quarto d'ora circa dall'operazione il cane si rizza sulle zampe e cerca di liberarsi dei legami; non dà segni di grande sofferenza, lambisce le mani di chi lo accarezza, si muove liberamente nel piccolo spazio concessogli dalla catena, non emette grida lamentevoli. Ritorna al deposito con i propri piedi, però lungo il tragitto mostra un'andatura barcollante, come di un ebbro, urta col muso contro un tronco d'albero e contro il muro, si piega per due volte sugli arti posteriori.

Non ha avuto nella giornata nessun attacco epilettico. Ha consumato la sua razione di latte.

3 aprile. Il cane è alquanto abbattuto, non risponde con vivacità alla chiamata ed alle carezze; ha però divorato il cibo.

4 aprile. Si nota una tumefazione pastosa, molto dolente sul cuoio capelluto in corrispondenza della metà sinistra del cranio; al più leggero tocco il cane salta in piedi latrando rabbiosamente.

5 aprile. La tumefazione del cuoio capelluto è divenuta enorme e fluttuante; il cane è prostrato, sensibilmente dimagrato, rifiuta l'alimento. Preparato tutto il materiale occorrente per la medicatura, si tolgono i punti cutanei e si dà esito ad un'enorme quantità di pus giallo-verdastro, fetido. Tutti i tessuti molli pericranici sono scollati, infiltrati, rammolliti, anche una porzione della superficie ossea circostante alla breccia fatta con l'atto operativo è scoperta di periostio, di colorito bianco-matto, evidentemente necrotica. Con un'abbondante irrigazione di soluzione antisettica e con lo strofinio meccanico determinato da fiocchi di ovatta imbe-

vuti di sublimato, si fa la disinfezione del cavo suppurante; con la pinza e le forbici si staccano tutti i brandelli di tessuti necrotici.

Indi si procede all'accurata ispezione della sutura profonda (del muscolo crotafite, cioè, ai tessuti parosteali circumambienti) e si constata la perfetta coalescenza dei tessuti, in modo che la infezione suppurativa, limitata ai tessuti pericranici, non si è diffusa profondamente alle meningi ed alla sostanza nervosa.

Si zaffa il cavo e si riporta l'animale nel deposito. Si rimuove la medicatura ogni giorno.

Nonostante le cure più diligenti nel medicare e nello zaffare la vasta soluzione di continuo, la suppurazione si mantiene profusa nei giorni successivi, come pure continua il distacco di brandelli necrotici e di scheggie ossee.

Le condizioni generali deperiscono rapidamente; al 20° giorno l'animale, addirittura ischeletrito, muore.

Durante i 20 giorni di vita il cane non ha mai avuto attacchi epilettici, nè fenomeni di deficienza motoria, sensitiva o psichica.

Io ho sottoposto questo cane alle diverse prove per apprezzare lo stato della sensibibilità generica e dei sensi specifici e per quanto mi fu dato di osservare non ho mai potuto constatare alcuno benchè minimo perturbamento funzionale.

Necroscopia. Fu praticata a poche ore della morte. Tutto il cavo suppurante è rivestito da una spessa membrana di tessuto granulante, interrotta qui e là da chiazze di tessuto giallastro, necrotico e da croste dure, nerastre, fortemente aderenti; non si riconosce più ad occhio nudo la sostanza propria del muscolo crotafite, rivestito dalla spessa membrana granulante e saldamente aderente ai tessuti circostanti; parte della superficie ossea denudata si è rivestita di uno strato di tessuto di granulazione, in alcuni punti molto resistente, in altri punti la superficie ossea è scoperta, di colorito giallastro, bagnata dal pus.

Aperta la scatola cranica si trovano tutte le circonvoluzioni cerebrali saldamente aderenti al muscolo per tutta l'estensione della breccia ossea, la sostanza cerebrale però non si è prolassata, nè mostra, nei tagli seriali, alterazioni apprezzabili ad occhio nudo; i ventricoli non sono dilatati, il liquido cefalo-rachidiano non è aumentato, la dura madre saldamente aderente al bordo della breccia ossea.

L'esame degli altri organi non svela alterazioni apprezzabili.

La morte di questo cane va quindi ascritta al marasma indotto dalla profusa suppurazione, che, malgrado le più energiche e scrupolose disinfezioni, non si è potuta mai completamente dominare nella larga soluzione di continuo cranica.

ESPERIENZA XIV. — Cane di pelo bianco, del peso di kg. 6. 500

4 aprile 1904. Resezione cranica e durale a sinistra come nel cane precedente; si fa una breccia ossea presso a poco delle stesse dimensioni: si scoprono le stesse circonvoluzioni e parti di circonvoluzioni. Nessun incidente operativo.

Nessun fatto degno di nota nel corso della giornata e nei due giorni consecutivi.

7 aprile. Il cane è abbattuto, non consuma per intero la sua razione di alimenti; preferisce di starsene accovacciato; spronato si rizza a stento sulle zampe.

8 aprile. Stato simile a quello precedente.

9 aprile. Mi vien riferito dal sorvegliante del deposito di aver visto nell'ora della distribuzione del cibo, il cane per terra, in preda a contrazioni spasmodiche fortissime simili, a suo dire, a quelle da lui osservate in altri cani che ebbero tipici gli accessi epilettici. Io nulla osservo di quanto mi vien riferito, ma mi avvedo però del mutamento di carattere dell'animale e del deperimento piuttosto rapido del suò stato di nutrizione generale. Il cane, da vivace e festevole ch'era, è divenuto muto ed intrattabile, se ne sta accovacciato al suo angolo ed alla chiamata si volge lentamente come trasognato; se lo si stimola con un bastone, latra rabbiosamente; è dimagrato notevolmente, non si nutre più a sufficienza. All'ispezione della ferita cutanea, questa si mostra in buone condizioni.

10 aprile. Lo stato generale è identico a quello del giorno precedente; non ho ancora osservato i fenomeni descrittimi dal sorvegliante.

11 aprile. È il primo accesso epilettico tipico, che io osservo, simile a quello descritto nei cani precedenti.

12 aprile e seguenti. Gli accessi epilettici si susseguono con una frequenza sempre crescente. Il cane è dimagrato spaventosamente, non sente più gli stimoli esterni, non si alimenta che scarsamente, giace disteso al suolo, respira affannosamente, il polso è piccolo e frequentissimo; le convulsioni lo assalgono repentinamente, hanno la durata di pochi minuti e sono seguite da tale rilasciamento generale che il cane sembra morto.

La mattina del 15 aprile lo si trova morto.

Necroscopia. Si trova una raccolta purulenta che occupa tutto lo spazio circoscritto dalla breccia ossea tra la faccia profonda del muscolo crotafite e la sottostante corteccia cerebrale.

La sostanza cerebrale è molle, spappolabile, di colorito giallastro per lo spessore di circa un centimetro e in due punti soltanto aderisce lassamente al ventre muscolare, anch'esso infiltrato e rammollito. Nei tagli frontali fatti in serie sull'emisfero cerebrale sinistro riscontrasi edema diffuso, dilatazione dei ventricoli cerebrali, aumento del liquido ventricolare; vi ha prolasso generale dell'emisfero all'esterno.

I pezzi anatomici provenienti da questi esperimenti non vengono conservati nei liquidi fissatori, poichè essi, dal punto di vista istologico, non hanno alcun valore per le nostre ricerche.

Esperienze XV, XVI, XVII, XVIII. — Non descrivo singolarmente queste esperienze, poichè nessuna ci ha presentato fatti d'interesse particolare da dover riferire.

Si tratta di cani sulla stessa taglia, craniectomizzati in corrispondenza del lobo temporo-parietale sinistro, in modo da lasciare allo scoperto quasi per intero questo lobo. Le operazioni furono eseguite nei giorni 6, 10, 13 e 14 aprile 1903.

Di questi cani il primo fu ammazzato dopo 5 giorni, il secondo dopo 8 giorni, il terzo dopo 10 giorni, il quarto dopo un mese.

Soltanto in uno di essi, il secondo, furono osservati tre attacchi di epilessia corticale immediatamente dopo l'atto operativo.

Tutti gli altri, dopo i primi fenomeni di depressione, dovuti al traumatismo operatorio, non presentarono mai disturbi di motilità e di sensibilità, nè mutamento di carattere, nè deperimento nello stato generale.

Necroscopia. Nel primo cane, sagrificato dopo 5 giorni, si trovano le pie miningi alquanto ispessite, riccamente vascolarizzate; un sottile straterello di sangue coagulato divide la corteccia cerebrale dalla faccia profonda del muscolo crotafite, che agevolmente si distacca dal sottostante

tessuto nervoso; non esistono dunque connessioni nè fibrose, nè vascolari, che stabiliscano delle aderenze più o meno lasse tra il muscolo e la sostanza nervosa. Non vi ha ernia cerebrale; la dura madre si distacca facilmente dai margini della breccia ossea.

Nel secondo cane, sagrificato dopo 8 giorni, gli stessi fatti da parte delle meningi vascolari; non si osservano traccie di sangue coagulato, solo una diffusa colorazione giallo-rossastra tinge uniformemente la corteccia cerebrale; il ventre muscolare ha acquistato delle lasse aderenze con la sostanza nervosa per mezzo di sottili ramuscoli vascolari, che dalla faccia profonda del muscolo crotafite si portano verso la corteccia e quivi si continuano con la rete vascolare della pia meninge.

Queste lasse connessioni vascolari però facilmente si rompono se con un movimento di trazione più forte si cerca di allontanare il muscolo dal sottostante tessuto nervoso. In un punto solo l'aderenza è completa. La sostanza cerebrale è contenuta nei suoi confini fisiologici, nè presenta ai tagli seriali alterazioni apprezzabili ad occhio nudo.

Nel terzo cane, sagrificato dopo 10 giorni l'aderenza tra muscolo e corteccia è completa ed estesa a tutta la perdita di sostanza cranica. Non si scorge però ad occhio nudo alcun tessuto di neoformazione in tutta la regione dove si è formata la completa aderenza. Non vi ha ernia, nè alterazioni apparenti della sostanza cerebrale. La dura madre ha già aderito ai bordi della breccia ossea.

Nell'ultimo cane, ammazzato dopo un mese, si trova una larga e salda aderenza determinata da uno strato di tessuto fibroso cicatriziale ben visibile ad occhio nudo ed alquanto diminuita nei suoi diametri la breccia ossea.

Tutti questi pezzi provenienti delle necroscopie degli animali uccisi vengono conservati nei diversi liquidi fissatori per il relativo esame istologico.

Nei primi giorni del mese di luglio 1903 praticai un'altra serie di dieci esperimenti allo scopo di allargare le mie osservazioni e dare una base sperimentale più ricca alle mie conclusioni.

Di questi 10 cani operati, 7 sopravvissero all'atto operativo.

In tutti questi animali, di una taglia variabile dai 5 ai 6 chilogrammi, furono praticate breccie ossee e durali estese in modo da scovrire circa i due terzi posteriori dell'emisfero cerebrale.

Furono sagrificati a diversi periodi di tempo.

I fatti osservati furono i seguenti:

1. In tre soli cani si manifestarono gli accessi epilettici immediatamente dopo l'atto operativo e nel corso della prima giornata;

2. Non furono mai osservati disturbi della motilità e della sensibilità generale e specifica; il carattere degli animali restò immutato, la nutrizione generale buona;

3. All'autopsia gli stessi fatti rilevati nei cani delle precedenti esperienze e cioè: aderenza della corteccia cerebrale ai tessuti molli pericranici, mancanza di edema e prolasso cerebrale, nessuna alterazione

apprezzabile ad occhie nudo nella struttura della sostanza nervosa, diminuzione dell'ampiezza della breccia ossea per neoformazione di tessuto osseo sui bordi della stessa.

*
* *

Su 32 cani operati abbiamo avuto quindi 25 esperimenti positivi e 7 negativi.

Di questi 7 cani, che non sono stati menzionati nel resoconto delle esperienze, due ebbero la morte per il cloroformio, due soccombettero alla forte perdita di sangue causata dall'accidentale rottura dei seni venosi durali e gli altri quattro furono trovati morti nel deposito il giorno successivo all'operazione; non avendo trovato in questi ultimi alta necroscopia una ragione plausibile della morte dobbiamo necessariamente ascriverla allo shock operativo.

Ho classificato tra gli esperimenti positivi anche quei cani che sono morti per infezione suppurativa delle meningi e del cervello per la ragione che, se i pezzi anatomici ricavàti da queste necroscopie non hanno alcun valore per le nostre ricerche dal punto di vista dell'esame istologico della corteccia cerebrale, è fuor di dubbio che ne hanno uno grandissimo dal punto di vista delle conseguenze funzionali di questo atto operativo poichè essi dimostrano chiaramente, come meglio osserveremo in prosieguo, che gli accidenti postoperativi più temuti, la epilessia cioè ed il prolasso cerebrale, non si manifestano se non quando gli agenti della infezione intervengono dall'esterno a disturbare il normale decorso del processo di guarigione delle scontinuità craniche.

Esame istologico.

Nella esposizione dei fatti osservati con l'esame istologico dei pezzi provenienti dalle necroscopie degli animali operati mi occuperò dapprima dello studio del processo di cicatrizzazione che determina quelle solide e stabili aderenze, riscontrate al tavolo anatomico, tra la corteccia cerebrale ed i tessuti molli pericranici e poscia delle alterazioni a cui va incontro la corteccia cerebrale nella sua fine struttura.

Del processo di riparazione delle perdite di sostanza del cranio e del potere ossificatore della dura madre che si osserva quando questa membrana viene lasciata in posto non mi sono occupato, perchè questi argo-

menti non fanno parte delle mie ricerche e perchè già abbiamo in proposito un ricco contributo sperimentale e clinico.

1. *Del processo di cicatrizzazione tra la corteccia cerebrale e i tessuti molli pericranici.* — Con questo studio io mi son proposto di seguire passo per passo le modificazioni istologiche che hanno luogo in tutti quei punti nei quali vengono ad immediato contatto la superficie della corteccia cerebrale rivestita dalle sue molli meningi da un lato e la faccia profonda dei tessuti molli pericranici, nel caso nostro il muscolo crotafite, dall'altro, e stabilire così, sulla base delle osservazioni microscopiche, le diverse fasi che questo processo cicatriziale attraversa dal suo inizio fino al periodo terminale della completa e salda aderenza.

Il materiale, che è servito per le osservazioni microscopiche proviene dai pezzi dei cani operati ed uccisi a diversi periodi di tempo, 48 ore, 5, 8, 10, 15, 16, 18, 21 giorni, uno, tre, quattro, nove mesi dall'operazione.

Dopo 48 ore dall'atto operativo, come già fu detto nel resoconto delle necroscopie, non si nota ad occhio nudo che la più ricca vascolarizzazione e la maggiore succulenza della pia meninge, ed uno strato più o meno sottile di sangue coagulato, che quasi sempre si forma nonostante che si pratichi la più rigorosa emostasi prima della sutura.

All'esame microscopico della superficie profonda del muscolo crotafite si riscontra un'infiltrazione leucocitaria abbondante, che sotto forma di lunghi tralci o di focolai rotondeggianti occupa il connettivo interfascicolare, allontanando in alcuni punti l'un fascio muscolare dall'altro; l'accumulo dei leucociti si fa molto più denso attorno ai vasi. Osservando quelle parti della sezione muscolare, che sono più vicine alla corteccia, si nota come queste rappresentano la sede delle più notevoli modificazioni. Densi ammassi di leucociti hanno dapertutto infiltrato non solo il connettivo interfascicolare, ma anche il connettivo intrafascicolare e le stesse fibre muscolari, per modo che queste ultime, fortemente dissociate l'una dall'altra da accumuli più o meno abbondanti di elementi rotondi, provenienti anche, sebbene in minore proporzione, dalla proliferazione dei nuclei del sarcolemma, hanno perduto le loro proprietà morfologiche caratteristiche. Ed infatti nei fasci tagliati longitudinalmente si nota come la fibra muscolare perde la sua normale striatura, diviene omogenea e si colora molto debolmente.

In altri punti, e questo si osserva molto più nettamente nei fasci muscolari tagliati trasversalmente, la fibra muscolare già invasa dai leucociti presenta qui e là degli spazi chiari, dei veri vacuoli, indizio del riassorbimento e scomparsa della sostanza muscolare degenerata, fino al punto che dell'intera fibra non restano che degli avanzi, formanti un lasso reticolo, le cui maglie sono occupate dagli elementi fagocitari. In

verità più che di formazione di vacuoli o degenerazione vacuolare, dobbiamo in questo caso parlare di *erosione lacunare*, la quale, come è noto, interessa le fibre degenerate, morte, senza nuclei, senza striatura e destinate ad essere completamente riassorbite. Altri fasci di fibre muscolari sono sede di suffusioni sanguigne più o meno abbondanti, che dissociano e comprimono fortemente le fibre muscolari circostanti, le quali, specialmente in questi punti, vanno soggette più rapidamente alle suddescritte alterazioni e diventano facile preda delle cellule fagocitarie; strati più o meno spessi di sangue coagulato tappezzano la superficie profonda del muscolo.

Le sezioni della corteccia cerebrale, a questo periodo di tempo, ci mostrano l'ispessimento e la coalescenza dell'aracnoide e della pia madre, ispessimento dato dalla dilatazione ed iperemia vasale, dall'infiltrazione leucocitaria e dal rigonfiamento per edemizzazione dei fasci connettivali. Il fatto più saliente è la infiltrazione leucocitaria, che è più abbondante attorno a vasi, si estende alle introflessioni della pia madre nei solchi cerebrali e si avanza anche, sebbene in molto minore proporzione, negli strati superficiali della zona molecolare della corteccia.

Dopo 5 giorni dall'atto operativo non troviamo ancora alcuna aderenza tra sostanza nervosa e ventre muscolare; le pie meningi sono iperemiche, ispessite ed edematose; non è ancora del tutto scomparso quel sottile strato di sangue coagulato, che tappezza buona parte della superficie cerebrale denudata.

I fatti istologici sia del tessuto muscolare che delle meningi vascolari non sono diversi da quelli osservati dopo 48 ore, se ne togli il maggior grado dell'infiltrazione leucocitaria e la più estesa e cospicua degenerazione e scomparsa delle fibre muscolari striate. Nel resto il reperto è quasi identico.

Dopo 8 giorni incominciamo a vedere le prime connessioni. Queste sono rappresentate da sottili filamenti e lamelle di tenero e fragile tessuto connettivo, che dalla faccia profonda del ventre muscolare del crotafite si portano verso le molli meningi già considerevolmente ispessite e si continuano e si fondono con il tessuto di queste membrane.

In qualche punto l'aderenza è già completa.

La raccolta di questo pezzo, onde conservarlo negli opportuni liquidi fissatori per lo studio istologico di queste prime sottili connessioni, richiese molto accorgimento ed attenzione, poichè la più piccola scossa, ovvero una manovra imperfetta, bastano a determinare la rottura di quelle fragili connessioni. (*Continua*).

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Trimani, *segr. resp.*
(48)

Anno XII. Roma, aprile 1905 Vol. XII-C. (fasc. 4).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Contributo all'istologia, diagnosi e cura dei tumori della vescica urinaria

per il prof. ROBERTO ALESSANDRI,
Professore di Patologia Chirurgica nella R. Università - Chirurgo primario negli Ospedali di Roma.

(*Continuazione e fine, vedi fasc. n. 3*).

L'esperienza dei miei casi m'insegna inoltre qualche cosa di più; che queste ricerche decisive andrebbero praticate in ogni caso, anche semplicemente sospetto, poichè altrimenti la diagnosi può errarsi o almeno non farsi completa.

Poichè, una delle prime manovre che abitualmente facciamo in ogni caso di lesione vescicale, specialmente se esistono disturbi di minzione insieme all'ematuria, è di esplorare la vescica con una sonda metallica, e da ciò viene di naturale conseguenza che constatata con questo mezzo la presenza di un corpo estraneo mobile, di un calcolo, ci fermiamo lì, e interveniamo così con una diagnosi corretta, ma incompleta.

Così mi accadde nel secondo caso, in cui accertata l'esistenza di un calcolo intervenni per via soprapubica e a vescica aperta riscontrai, oltre al calcolo, la presenza del tumore.

Se in quel caso avessi metodicamente praticato le manovre sopra accennate, l'aspirazione violenta non mi avrebbe dato risultato per la costituzione speciale del neoplasma, ma la cistoscopia mi avrebbe certamente permesso di diagnosticare, oltre al calcolo, l'esistenza del tumore.

E viceversa se questo fosse stato un papilloma, e la cistoscopia difficile, la manovra aspiratoria sarebbe stata positiva.

Se dunque, pur constatata una calcolosi vescicale, esiste nella sintomatologia un'ematuria, che può spiegarsi in altro modo, ma che fa nascere la presunzione possa esservi un tumore, dovremo sempre non dimenticare l'esame completo, della vescica, e specialmente i due mezzi più volte ricordati.

Nè si opponga che in fondo, deciso l'intervento, coll'incisione soprapubica della vescica, se tumore esiste, non può sfuggire e si toglierà insieme al calcolo perchè anzitutto la precisione diagnostica dev'essere nostra mira costante e suprema; e poi per un semplice calcolo si potrebbe anche rivolgere l'intervento per altra via, dal perineo o con una litolapassi.

E ognun vede quale importanza in questo caso assumerebbe il fatto accennato. Un caso di varici della vescica, complicato a calcolosi, occorso nella nostra clinica nell'anno decorso e illustrato dal dott. Leotta, è una prova evidentissima di quanto affermavo.

Nel mio terzo caso questa ricerca fu del tutto impossibile. La vescica era occupata da quattro grossi calcoli di urati, e addossata spasmodicamente su questi, e altri cinque calcoli esistevano nella regione prostatica; assolutamente impossibile l'introduzione e il maneggio di un cistoscopio, difficilissimo e dolorosissimo anche di penetrare con una sonda e distendere la vescica con liquido

***

Come si vede, su quattro casi, due volte io ho riscontrato l'associazione di neoplasma e calcolosi.

Però i due reperti sono essenzialmente diversi, e la coincidenza dei due processi ha tutt'altro valore nell'uno e nell'altro caso.

Che esistendo un tumore vescicale si possano verificare, per effetto delle difficoltà di minzione e delle alterazioni nella composizione delle urine, depositi di sali, specialmente di triplofosfati, è fatto abbastanza frequente; e in questi casi si tratta evidentemente e senza dubbio di un fenomeno consecutivo al tumore e più precisamente conseguenza della cistite che è quasi sempre presente. E i sali possono formare incrostazioni sul tumore o sulle pareti vescicali, o anche raccogliersi in calcoli liberi, intorno a fiocchi di muco o a grumi di sangue o a frammenti del tumore stesso.

A questa categoria appartiene certamente il mio secondo caso, in cui nel basso fondo vescicale trovai una concrezione fosfatica non voluminosa, facilmente sgretolabile, accanto al tumore fibroso, che certamente doveva datare da lungo tempo, mentre probabilmente il deposito dei fosfati e la formazione del calcolo coincisero coi fenomeni di cistite e di ematuria, presentatisi negli ultimi tempi.

Nel terzo caso invece indubbiamente la calcolosi costituiva il processo iniziale. L'anamnesi dell'infermo è a questo proposito talmente netta, che non può dar luogo a dubbi di sorta.

All'età di 10 anni l'A..... cominciò ad avere disturbi di minzione, con ematuria, interruzione brusca del getto, con forte dolore e bruciore alla fossetta navicolare; il getto riprendeva cambiando posizione; l'infermo avvertiva spostarsi qualche cosa dentro la vescica; infine emise fin d'allora a parecchie riprese granelli e scheggie più o meno voluminosi.

E l'infermo è giunto all'età di 32 anni, prima di decidersi a subire l'operazione consigliatagli, soffrendo continuamente dei disturbi accennati, aggravantisi anzi sempre più, ma non decadendo nello stato generale, occupandosi di lavori faticosi di campagna, non avendo più anzi da 9 anni ematuria.

E non potendosi ammettere che la calcolosi qui sia consecutiva al tumore, dobbiamo pensare che si tratti di una semplice coincidenza o non piuttosto che il calcolo o i calcoli siano l'affezione iniziale, cui per la continua irritazione della parete vescicale è seguita la produzione del neoplasma come è noto avviene frequentemente per altri organi, ad esempio per la cistifellea?

Féré sostiene che nei casi di associazione di tumore e calcolo in vescica, in genere è il tumore la lesione primitiva e determina la formazione dei calcoli; presso a poco lo stesso ammette Pousson, e Clado, per quanto si mostri eclettico, si accosta a questa opinione.

Ma bisogna notare che tutti questi autori prendono sempre in considerazione quasi esclusivamente i depositi calcarei o le concrezioni fosfatiche, che si hanno come incrostazioni dei tumori o spesso intorno a brandelli organici staccati, e sempre in condizioni di alterato chimismo delle urine, e in cui, come prima accennavo, il nesso genetico di queste produzioni è assai chiaro.

Ma quando vi è un calcolo vero e proprio di urati o di ossalati, e tanto più se parecchi calcoli, il caso è del tutto diverso, e Clado si disimpegna dicendo che ciò è molto raro.

Guyon sostiene che si tratta di una semplice coincidenza, e appoggia questa opinione da un lato sul numero grande di calcolosi, a lungo sofferenti, spesso anche recidivi, in cui non si ha sviluppo di tumori; e dall'altro sulle numerose osservazioni di neoplasmi vescicali senza calcolo.

E questa è osservazione giustissima.

Ma come per la cistifellea, pur essendo la calcolosi biliare comunissima e i neoplasmi relativamente rari, si ammette l'importanza di quella condizione di cose per lo sviluppo del tumore, non sembra illogico pensare a qualche cosa di simile per la vescica, specialmente quando, come nel mio caso, vi è anamnesi netta di calcolosi con fatti subiettivi ed obiettivi caratteristici da ben 23 anni, e si trovarono all'operazione calcoli multipli, che riempivano in gran parte la cavità vescicale e irritavano continuamente le pareti addossate spasmodicamente su di essi.

Recentemente il Rosenow (1) riferì un caso di un uomo di 35 anni, in cui esistevano disturbi urinari da moltissimo tempo, e da tre mesi presentava urine

(1) Rosenow. *On the association of stone and tumor of the urinary bladder, with report of a case.* Am. Journ. of med. scienc. 1902, vol 1°, p. 634.

torbide, pollacuria, dolori addominali soprapubici, e alla palpazione si sentiva una grossa massa estesa dal pube sin verso l'ombelico. Il malato non fu operato. All'autopsia trovò un carcinoma infiltrato e diffuso della vescica e un calcolo di 150 grammi.

Ha raccolto i casi della letteratura (in tutto 44) e sostiene anch'egli che in casi simili al suo sarebbe irragionevole supporre, che fosse preesistito un tumore a così lungo decorso, dando luogo a disturbi relativamente lievi e mantenendosi lo stato generale buono.

Ed è logico invece pensare che all'insorgere e all'estendersi del neoplasma abbia contribuito la continua irritazione per la presenza da lunga data di un calcolo così voluminoso, ed io nel mio caso posso aggiungere per la moltiplicità di essi.

Degna di nota mi pare anche nel mio malato la contemporanea presenza di cinque grossi calcoli nella porzione prostatica dell'uretra, innicchiati in un diverticolo e che necessitarono l'estrazione dalla via perineale.

*
* *

Per il trattamento dei neoplasmi vescicali si è oggi in molti punti abbastanza concordi.

Non solo sulla necessità di estirpare sempre i tumori, appena diagnosticati, a meno che speciali controindicazioni non si oppongano all'intervento, ma anche in generale sulla via di aggredirli.

Anche pei tumori benigni, e pei più semplici, ben peduncolati, è riconosciuto il vantaggio di aprire largamente la vescica, ed esciderli completamente, incidendo in tessuto sano. Albarran ha notato prima il 19 per cento e poi il 14 per cento di recidive post-operatorie nei tumori benigni della vescica: nessun dubbio che nella maggior parte di questi casi si trattò di asportazioni incomplete (1).

La via naturale perciò, anche nella donna, è abbandonata; e possiamo dire altrettanto anche della via vaginale e della perineale nell'uomo. È necessario si tratti di casi del tutto speciali con localizzazione precisa e sicurezza diagnostica, per preferire una via che ci permette solo manovre esplorative e operatorie incomplete.

Pure da taluni vengono seguite; Frank recentemente ha usato in un uomo un'incisione perineale trasversale alla Zuckerkandl, ha dissecato il retto dalla prostata, arrivando così sulla parete posteriore della vescica, scollando in alto la plica del Douglas. Incisa poi per lungo la parete vescicale posteriore fra le due vescichette seminali e divaricando i margini dell'incisione, riuscì a legare un papilloma peduncolato e asportarlo col Paquélin (2).

---

(1) Ho detto nella maggior parte, perchè talora si può trattare di moltiplicità o successione, avendosi appunto nei papillomi vescicali spesso un esempio tipico di tumori sistemici.

(2) Frank. *Entfernung eines Blasenpapilloms auf einem neuen, bisher nicht geübtem Wege.* Soc. med. di Vienna, 8 maggio 1903; v. Wien. klin. Woch., 1903, n. 20.

Il caso ha avuto esito fortunato, ma credo ben pochi vorranno seguire il chirurgo viennese per questa via, nuova com'egli dice, ma anche molto strana e poco adatta per l'ablazione di tumori.

Del resto talora la via perineale può servire per una operazione palliativa; il drenaggio più facile delle urine può farla preferire ad una soprapubica in queste condizioni. Nel lavoro citato del Lobstein, in cui sono riportati 71 casi di tumori vescicali, osservati in 20 anni nella Clinica di Czerny ad Heidelberg, in due casi di carcinomi troviamo che si praticò il taglio perineale e lo scucchiaiamento del cavo.

In ogni modo è sempre la soprapubica, che rappresenta il processo normale ordinario per aggredire i tumori vescicali.

I processi sottopubici, sia quello di Langenbuch, sia quello di Koch (che reseca una porzione del pube), sono del tutto abbandonati; ed è logico, arrivandosi con essi sulla parete antero-inferiore della vescica, solo dopo aver distaccato il pene e i corpi cavernosi, attraverso plessi venosi ricchissimi e ad una profondità tale, che non permette libertà d'ispezione nè di manovra, specialmente se la sede del tumore è alquanto più alta del collo. Pure ultimamente il Manz (1) ripropose questa via d'accesso, modificata però con una larga resezione osteoplastica del pube, rientrando così nella serie dei processi che interessano le ossa.

È infatti questo il punto importante della questione. Pei tumori spesse volte la sectio alta ordinaria, colla semplice incisione mediana longitudinale può non bastare. Se per l'ispezione del cavo vescicale e per l'esplorazione digitale e strumentale è sufficiente, e può anche servire bene per la estirpazione di tumori facilmente accessibili o piccoli o ben peduncolati, se il neoplasma ha sede verso il collo, o è così esteso da necessitare una resezione, o se si vuol fare una cistectomia totale, la semplice incisione mediana non può bastare.

Perciò Trendelenburg propose e praticò la sua incisione trasversale di 4-6-8 centimetri immediatamente sopra il margine superiore del pube, disinserendo i retti: e Bardenheuer esagerò la lunghezza della stessa incisione portandola da un canale inguinale all'altro.

Anche Kraske (2) adopera questa incisione trasversale soprapubica. Altri (Andry) preferisce una incisione ad L. Tuffier fa una incisione a ⊥.

Lange (3), per evitare di disinserire i retti, fa il taglio trasversale un po' più basso, e distacca una lamella ossea dal margine superiore del pube cogli attacchi dei retti.

Lembi osteoplastici e resezioni ossee definitive hanno proposto pure molti chirurgi per avere ancora spazio maggiore.

Helferich incise le parti molli a ⊥, e distaccato il periostio coll'inserzione dei retti, reseca un pezzo trapezoidale del pube dell'altezza di circa 2 centi-

(1) MANZ. *Die osteoplastische Symphysenresektion.* Zentrbl. f. Chir., n. 15, 1904.
(2) V. MERK. *Ueber Papillom der Harnblase.* Dissert. Freiburg, 1901.
(3) LANGE. *Multipel papillomata of the bladder; exstirpation by transverse incision through the symphysis pubis.* New-York surg. soc. Ann. of Surg., 1901. Febb., p. 198.

metri, corrispondente dunque alla metà superiore della sinfisi; non è compromessa così la solidità ossea della cintura pelvica, e si ha allo scoperto tutta la vescica fino al collo.

Bramann, Clado, modificarono questo processo, soprattutto nel senso che il pezzo d'osso non è definitivamente asportato, ma rialzato coi retti e poi riabbassato al termine dell'operazione (lembi osteoplastici).

Nichans propose prima ugualmente un lembo osteoplastico, ma formato da tutta l'altezza del pube.

Non mi dilungo in particolari, perchè questi processi sono abbastanza noti e si possono trovare in tutti i trattati speciali e di tecnica operativa.

Si può anche ricorrere alla sinfisiotomia, o pensare di abbassare un lembo osteoplastico, sezionando i pubi e gli ischi, come ideò il Durante, e propose lo Schuchardt (1). Ho ricordato già che il Manz propone un processo del tutto simile.

Lasciando da parte queste ampie breccie che potranno servire per l'estirpazione totale della vescica (2), di cui non intendo occuparmi, io credo l'incisione ordinaria mediana alla Guyon possa servire pel massimo numero dei casi, specialmente per tumori benigni più o meno limitati e peduncolati.

Il mio secondo e quarto caso mi dimostrarono, che anche quando il tumore ha sede sulla parete posteriore ed in basso, l'incisione ordinaria dà spazio sufficiente per avervi facile accesso. Se si tratta di tumore sporgente o peduncolato, anche quando non sia agevolmente accessibile alla vista, riesce afferarlo con una pinza di Museux o alla base con un klemmer curvo, e tirarlo così fra le labbra dell'incisione in modo da dominarlo e esciderlo in maniera completa.

Può giovare in questi casi un pallone introdotto nel retto e riempito con acqua o con aria, che quasi nessuno più adopera nella cistotomia per calcoli, ma che potrà riuscire qualche volta utile nei neoplasmi, sollevando col retto la parete posteriore della vescica; del resto serva ugualmente e forse meglio uno strumento qualunque, ad es. una valva stretta e lunga o un divaricatore vaginale comune, che introdotto nell'uomo nel retto e nella donna in vagina, permette, facendo leva sul manico, di rialzare colla punta la parte della parete vescicale posteriore, dove ha sede il tumore, e renderlo così accessibile, come mi occorse benissimo nel mio quarto caso.

Se il tumore viene così a portata della vista e degli istrumenti ed è limitato nettamente (benigno) e in questo caso di solito non sorpassa la sottomucosa, la tecnica più semplice e migliore è di passare due fili ai due estremi del neoplasma a una certa distanza da esso, che affidati a un assistente sospendono la parete vescicale, e permettono di circoscrivere la base del tumore con un'inci-

---

(1) Schuchardt. *Ueber gutartige und krebsige Zottengeschwülste der Harnblase nebst Bemerkungen über die operative Behandlung vorgeschrittener Blasenkrebse.* Arch. f. klin. Chir. Bd. 52, 1896.

(2) Del resto per questa gli AA. hanno adoperato i processi più svariati; dalla semplice incisione soprapubica a ⊥, senza resezioni ossee (Tuffier) al processo sacrale (Modlinski) e nella donna combinando l'ipogastrico col vaginale, senza pure resezioni ossee (Pawlich).

sione elittica, e asportarlo; la mucosa e sottomucosa sono poi esattamente suturate al catgut, e i fili sospensori tolti via.

Se però il tumore è esteso e infiltrato (carcinomi), è necessario fare una cistectomia parziale o totale.

Lascio da parte il caso della cistectomia totale, come anche della sede, purtroppo frequente, nel trigono e nel basso fondo, chè allora la resezione vescicale si complica all'asportazione di uno o di entrambi gli orifici ureterali, e il successivo reimpianto dei monconi.

Quando la sede è sulle pareti laterali o sulla cupola, la resezione è più agevole. Occorrerà però il più delle volte farsi uno spazio più ampio. Come praticai nel mio primo caso, credo che la condotta migliore da seguire sia di cominciare coll'incisione soprapubica mediana ordinaria. Scoperta ed incisa la vescica, a seconda dell'estensione e della sede del processo neoplastico, aggiungere all'estremo inferiore della prima una seconda incisione a destra o a sinistra, in modo da formare un L, diritto o rovesciato; o se necessario da ambo i lati a ⊥.

Se il tumore si estende anche in basso, dietro il pube, come era in quel caso, disinserito il retto, staccandolo col periostio, fare una resezione definitiva parziale dell'osso pubico, che nel mio caso potei limitare alla metà destra per cm. 2 di altezza, in modo da avere spazio sufficiente, non compromettere la solidità del cingolo del bacino, e espletata l'operazione poter fissare di nuovo il retto nella sua posizione normale, passando i fili su quello dell'altro lato, rimasto *in situ*, e sul periostio della metà pubica normale.

Una questione molto importante, e su cui i pareri sono assai diversi, è se dopo la resezione convenga suturare completamente la breccia vescicale o semplicemente restringerla mettendo un drenaggio, oppure addirittura sia meglio lasciare tutto aperto, drenato o tamponato.

Nel lavoro di Lobstein è riferita estesamente la letteratura in proposito: la maggior parte dei chirurgi stanno contro la sutura completa.

Pure alcuni hanno adoperato e con successo la chiusura per prima; ed io credo, che senza volerla adottare per sistema in tutti i casi, quando i margini arrivano bene, ed è possibile fare un doppio piano, come nelle cistotomie ordinarie per calcolosi, convenga tentarla, non riunendo s'intende del tutto la ferita delle pareti, ma lasciando uno stuello nell'angolo inferiore a contatto della sutura vescicale, che ci assicura dalle infiltrazioni, e in caso che manchi qualche punto ci permette di drenare immediatamente la vescica. Lockwood (lav. cit.) crede possibile la sutura, quando le urine sono acide; la sconsiglia quando sono catarrali e alcaline.

Nel mio primo caso, benchè il tratto di vescica resecato fosse esteso, e in basso arrivasse sin verso il collo, mi riuscì abbastanza agevole, in grazia della resezione pubica, chiudere con doppio piano di sutura tutta la breccia, e ne fui soddisfattissimo, avendo ottenuto la guarigione per prima e in un tempo quindi molto breve.

Invece nel secondo operato, in cui non volli chiudere la breccia, per timore che il fil di seta che stringeva il peduncolo del tumore non desse luogo, restando

in vescica, ad incrostazioni e depositi calcolosi, la fistola rimase a lungo persistente, e solo dopo mesi venne a chiusura. Se anche in quel caso avessi potuto suturare la ferita vescicale, probabilmente l'operato sarebbe guarito molto più rapidamente.

Un'altra pratica pure assai controversa è l'uso del catetere a permanenza, che alcuni rifiutano. Se nelle cistotomie per calcolosi può farsene a meno, credo riesca utile nelle operazioni per tumore e specialmente nelle resezioni, dove ristretta la capacità della vescica ci preme che non venga distesa dall'urina che vi si raccoglie, e si possano spesso e sicuramente fare piccoli lavaggi, che servono al doppio scopo di mantenere sempre pervio il catetere e disinfettare e nettare la vescica.

***

I risultati operatori immediati e lontani sono s'intende molto vari a seconda la natura e l'estensione del tumore e la specie di operazione eseguita.

Pure anche pei tumori benigni, e quando l'asportazione non interessa tutto lo spessore delle pareti vescicali, l'intervento è sempre relativamente grave e le recidive abbastanza numerose.

Ho già ricordato che Albarran dà in due statistiche il 19 e il 14 per cento di recidive post-operatorie pei tumori benigni; nel trattato di Clado è riferito di 48 casi di tumori benigni riuniti da Albarran, con 3 morti e 9 recidive; Clado stesso ne riporta 62, con 4 morti e 9 recidive. La mortalità è dunque del 6.4 per cento e la recidiva del 14.6.

Se l'operazione verrà però sempre eseguita nel modo già esposto, coll'incisione soprapubica e l'escissione larga fatta col tagliente del tumore circoscritto alla base e successiva sutura della ferita elittica, credo i risultati saranno certo migliori.

Nei miei due casi (II e IV) la guarigione si effettuò senza accidenti; e la morte avutasi improvvisamente nell'uno (per emorragia cerebrale) dopo quattro mesi dall'atto operativo e a guarigione completa, non può certamente mettersi in rapporto coll'operazione o con una recidiva. L'altra operata sta tuttora benissimo.

Pei tumori maligni le statistiche sono molto peggiori.

Si noti come per la vescica una indicazione ad operare e una maggiore probabilità di guarigione duratura si abbia secondo alcuni autori per l'assenza o scarsezza dei linfatici nella mucosa e sottomucosa, e scarsezza anche nella muscolare. Sappey è molto deciso su questo punto; non voglio ora diffondermi su questa questione, che, come si vede, è molto importante; e mi limito a riferire le cifre delle guarigioni operatorie e dei risultati lontani.

Albarran dà su 97 casi, 43 morti, 31 recidive e 23 guarigioni; Clado su 111, 49 morti, 34 recidive e 28 guarigioni; cioè il 44 per cento di mortalità e il 30. 7 di recidive.

Wendel (1) riunì nel 1898, 67 casi, di cui 10 di estirpazione totale, con soli 4 sopravvisuti all'operazione, ed uno solo senza recidiva dopo 9 anni. Degli altri 3 non vi sono notizie di 2, ed uno morì dopo 7 mesi.

Di resezione senza lesione ureterica sono 46 gli operati, di cui 39 superarono l'atto operativo: 8 soli erano ancora vivi e sani, rispettivamente da 5 anni (1), da 4 (1), da 3 1/2 (1), da 2 1/2 (3), e da 13 e 15 mesi (2).

Uno morì di recidiva dopo 4 anni, uno rioperato 2 volte, morì dopo 7 anni dalla prima operazione. Per 17 il tempo di osservazione non è dato o non supera i 6 mesi; 12 recidivarono nel corso dell'anno.

Di 11 resezioni poi che interessarono uno o tutti due gli ureteri, 4 soli vissero, di cui 3 recidivarono nel corso dei primi 14 mesi, il 4° fu osservato solo per 3 mesi dopo l'operazione.

Matthias (2), dopo il 1898 ha raccolto altri 8 casi di estirpazione totale e 18 di resezione non complicata; nessuno con resezione dell'uretere, di cui riferisce egli due casi favorevoli operati da Mikulicz.

Delle estirpazioni totali 3 morirono; 1 è ancora sano dopo 4 anni; 1 fu osservato solo per 3 mesi e mezzo; di altri 3 dati come guariti, mancano notizie ulteriori.

Delle 18 resezioni, 4 morirono, 1 (cancro) è sano dopo 6 anni; e 2 (papillomi) dopo 2 anni; 1 fu osservato solo per 7 settimane, di 2 mancano notizie ulteriori, di 8 non ha potuto avere dati precisi.

Per le resezioni con interessamento dell'uretere che sono dunque 13 (11 riferiti da Wenzel e 2 di Mikulicz) si hanno 7 morti.

Ma se invece di accettare queste statistiche complessive, che sappiamo sempre incomplete, perchè spesso includono casi favorevoli pubblicati da singoli chirurgi, mentre gli insuccessi restano ignoti, e spessissimo casi riferiti troppo presto dopo l'atto operativo e inclusi fra i definitivamente guariti, se dico prendiamo in esame le statistiche di alcuni operatori, e anche fra i più abili e sperimentati, vediamo come i risultati sono ancora meno lieti.

Motz al 4° Congresso della Società francese di urologia (ottobre 1899) comunicò 55 casi di tumori vescicali operati all'ospedale Necker (Guyon); ora su 9 papillomi, egli registra 4 recidive; e di 18 casi di cancro riporta una sola guarigione.

La statistica della clinica di Heidelberg (Czerny) riportata da Lobstein comprende 71 casi di tumori vescicali, osservati in 20 anni, di cui furono operati solo 48.

Di questi ne morirono 16.

Degli operati poi di tumore maligno (cancro e sarcoma) che sono 31, 4 soli erano vivi all'epoca della pubblicazione; e di 1 di questi non ha notizie,

---

(1) Wendel. *Ueber Exstirpation und Resektion der Harnblase bei Krebs.* Beitr. z. klin. Chir. Bd. XXII, S. 243, 1898.

(2) Matthias. *Zur Resektion der Harnblase wegen maligner Tumoren.* Beitr. z. klin. Chir. Bd. XLII, p. 331. 1904.

1 aveva recidiva locale, 1 rioperato dopo 2 anni di carcinoma anale sta bene, e 1 pure sta bene (sarcoma) dal 1889.

Tutti gli altri son morti di recidiva, in media dopo un anno dall'operazione.

È importante anche vedere la mortalità dopo la resezione.

Prescindendo dai casi di estirpazione totale della vescica, Clado ha riunito 29 casi di resezione della vescica, con 9 morti e 20 guarigioni operatorie.

Vagliando i casi, per tumore maligno sono 23, con 9 morti; e di questi 7 sono uomini.

Veliaminoff riporta 27 casi di resezione della vescica per tumori vari, con 19 successi operatori e 8 morti (30 %). Ho già riferito le statistiche di Wendel e di Matthias.

Di quelli riportati da Lobstein, solo in 7 casi di carcinoma Czerny fece la resezione; e di questi 7 casi, 4 sono morti subito dopo l'operazione.

Dei tre guariti, uno morì dopo 58 giorni, uno dopo 4 mesi, ed uno operato nel gennaio 1897 di soprapubica con scucchiaiamento e cauterizzazione del tumore, e poi rioperato di resezione nel gennaio 1898, guarì benissimo; questo fu rioperato ancora nel gennaio 1901 per carcinoma del margine anale; dal lato della vescica nessun disturbo; da allora sta bene.

E nel resoconto della stessa clinica del 1901 e 1902 (1) non sono riportate altre resezioni.

Ho ragione quindi di ritenere abbastanza buono l'esito operativo avuto nei miei casi. Nel terzo l'operazione non fu e non poteva essere radicale, a meno di fare l'asportazione totale della vescica, e l'infermo visse pure dopo la resezione parziale e lo scucchiaiamento del tumore residuo, altri 5 mesi. Il primo operato poi, dimesso dall'ospedale in condizioni del tutto soddisfacenti, si mantenne in queste per circa 8 mesi dopo l'operazione; poi ricominciarono le ematurie e i dolori, e la morte avvenne dopo un anno dall'intervento.

***

L'esame istologico dei quattro casi operati mostrò in due il reperto tipico di un cancro infiltrato. Non solo la sottomucosa è invasa dal neoplasma, ma anche una parte della muscolare.

Del resto non v'è nulla di particolare da notare, se non forse la sede del neoplasma che non è la più frequente.

Nel Dantimi era la parete antero-laterale destra occupata dal tumore; la lesione andava in basso sin verso il collo, ma il trigono, la regione prostatica, gli ureteri erano liberi, e quindi la resezione fu possibile e possibile la sutura per prima.

---

(1) V. Beitr. z. klin. Chir., 1902 e 1903. Bd. 36 e 39.

Nell'Ambrosetti il neoplasma pur così infiltrato e diffuso nelle pareti aveva la sede principale e certamente s'era iniziato sulla cupola vescicale.

Questa sede è piuttosto rara. Guyon rassomiglia la vescica ad una scatola di cui il fondo e le pareti servono di punto d'impianto abituale ai tumori, mentre il coperchio resta quasi sempre immune.

Thorel (1) ha dimostrato come molti tumori del basso fondo provengono da glandole prostatiche aberrate. Henle del resto aveva già osservato delle piccole glandole col carattere delle prostatiche nella mucosa vescicale nelle parti più vicine all'uretra, e Weigert ammise che da esse potessero originarsi tumori.

Wittzack (2) ne descrive uno chiarissimo di questo genere; e Küster e Marchand riportano pure casi netti di cancri di origine prostatica.

Anche Schuchardt (lav. cit.) si accosta a questa opinione, ma dice di averne anche osservati certamente indipendenti dalla prostata.

Grebinski (3) nota che di contro a 367 casi di neoplasmi vescicali in uomini ve ne sono solo 99 in donne; ed egli è d'accordo con Motz che il 73 per cento derivano dalla prostata.

Del resto si noti che Virchow e Aschoff trovarono delle glandole aberrate simili alle sopra ricordate anche nella donna e Thorel dice che non c'è da maravigliarsi, poichè nelle donne adulte si trova spesso una riunione di tubi glandolari che ricorda la prostata al punto di sbocco dell'uretra, e nel confine fra vagina e vulva.

Berard (4) nel riferire un caso di tumore vescicale della cupola da lui operato, dice che per quante ricerche bibliografiche abbia fatto, ne ha potuti trovare solo altri otto, sei citati da Albarran, che appartengono a Sonnenburg, Czerny, Antal, March, Dittel, Horteloup. Nel 1894 Legueu presentò alla Società anatomica un tumore della dimensione di un pezzo da 5 franchi che occupava il terzo superiore della parete anteriore. Nel 1896 Veliaminoff presentò alla Società chirurgica di Pietroburgo un altro caso di epitelioma della cupola.

Di questi nove tumori, otto erano epiteliomi, uno (Sonnenburg) un fibrosarcoma.

La sede naturalmente è favorevole all'estirpazione; è infatti precisamente su questi tumori, che sono state tentate le prime resezioni della vescica (Sonnenburg, 1884; Czerny e Antal, 1885).

La difficoltà può sorgere nello scollare il peritoneo, che è sempre bene cercare di non aprire.

Berard, nel caso citato, non riuscendo per le forti aderenze colla cupola vescicale, lo aprì, e lo suturò poi alla parte posteriore, che scollò, chiudendo così il cavo.

(1) Thorel. *Ueber die Aberration von Prostatadrüsen und ihre Beziehung zu Fibroadenomen der Blase.* Beitr. z. klin. Chir. Bd. 36, p. 630.

(2) Wittzack. *Ein primäres Adenom der Harnblase beim Manne.* Centralbl. f. d. Krank. d. Harn. u. Sexualorg., 1894, S. 453.

(3) Grebinski. *Einige Worte über die Bahandlung der Neubildungen der Blase.* Gazeta Lekarska, 1904, n. 34-35; v. Zbl. f. Chir., 1904, n. 43.

(4) Bérard. *Résection étendue de la vessie pour tumeur maligne du dôme vésical.* Soc. de chir. de Lyon, dec. 1898; v. Ann. des mal. des org. gén.-urin., febb. 1900.

Io nel mio terzo caso riuscii, benchè con difficoltà, a non lederlo nello scollamento, e potei così praticare la resezione dell'intera cupola senza aprirlo, il che fu certamente di molta importanza per l'esito immediato dell'atto operativo.

Anche Czerny, Antal e Legueu riuscirono a far la resezione sottoperitoneale. Invece nella prima fatta da Sonnenburg, il peritoneo si dovè aprire, e così pure nel caso di Veliaminoff.

S'intende che il peritoneo si apre per l'asportazione di tumori esterni, peduncolati o no, della vescica, di cui io non ho inteso occuparmi; anzi su questi speciali tumori si va direttamente per via laparotomica.

Del resto anche per la resezione di tumori maligni, recentemente Berg (1) ha proposto e usata la via peritoneale, allo scopo di asportare contemporaneamente tutte le stazioni linfatiche del piccolo bacino, e passare poi alla resezione della vescica specialmente se della parete posteriore e del fondo ed eventualmente del o degli ureteri. Sutura poi la vescica, e drena dalla vagina o dal perineo. Riporta due casi in donne guarite dall'operazione, ma con pochissimi particolari; in ogni modo dice di una, che dopo otto mesi aveva recidiva.

Del resto più razionale appare allora l'idea del Margarucci (2), che, volendo intervenire per via laparotomica, propone di usare il metodo di Mackenrodt per l'isterectomia addominale nel cancro.

***

Assai importanti sono dal punto di vista istologico gli altri due tumori da me estirpati.

Il secondo caso microscopicamente sembrava un fibroma o fibro-mioma, e tale fu dapprima interpretato. Alla sezione però si mostrava in alcuni punti come cribrato di piccoli spazi vuoti o pieni di sangue. Per la sede sulla parete posteriore pensai potesse essere o un fibro-mioma o un fibro-adenoma, in rapporto forse con qualche porzione aberrante della prostata (v. il lavoro già ricordato di Thorel).

L'esame microscopico mostrò il neoplasma formato di un tessuto fibroso abbondante (fig. 1ª), ricco di elementi quali ovalari più o meno allungati, quali arrotondati, con leucociti sparsi qua e là in quantità varia, tanto da formare in alcuni punti dei veri accumuli (fig. 1ª). Si notano inoltre qua e là entro questo connettivo numerosissime lacune ampie, irregolari, tappezzate da endotelio, entro cui è bene spesso evidente la presenza di sangue. Queste lacune non hanno parete propria, essendo questa fatta dal connettivo circostante rivestito d'endotelio. Qua e là però fra questi spazi lacunari vi sono ampie vene varicose, con decorso flessuoso e parete bene individualizzata, e scarse arterie (fig. 2ª). In altri punti poi al connettivo sopradescritto è sostituito addirittura un tessuto quasi

(1) Berg. *Beitrag zur radikalen Operation bösartiger Neubildungen der Blase.* Zentralbl. f. Chir., n. 21, 1904; ha poi ripubblicato l'articolo negli Ann. of Surg., sept. 1904, *A radical operation for malignant neoplasm of the urinary bladder;* ma non c'è nulla di più.

(2) *Il Policlinico*, Sezione pratica, 1902.

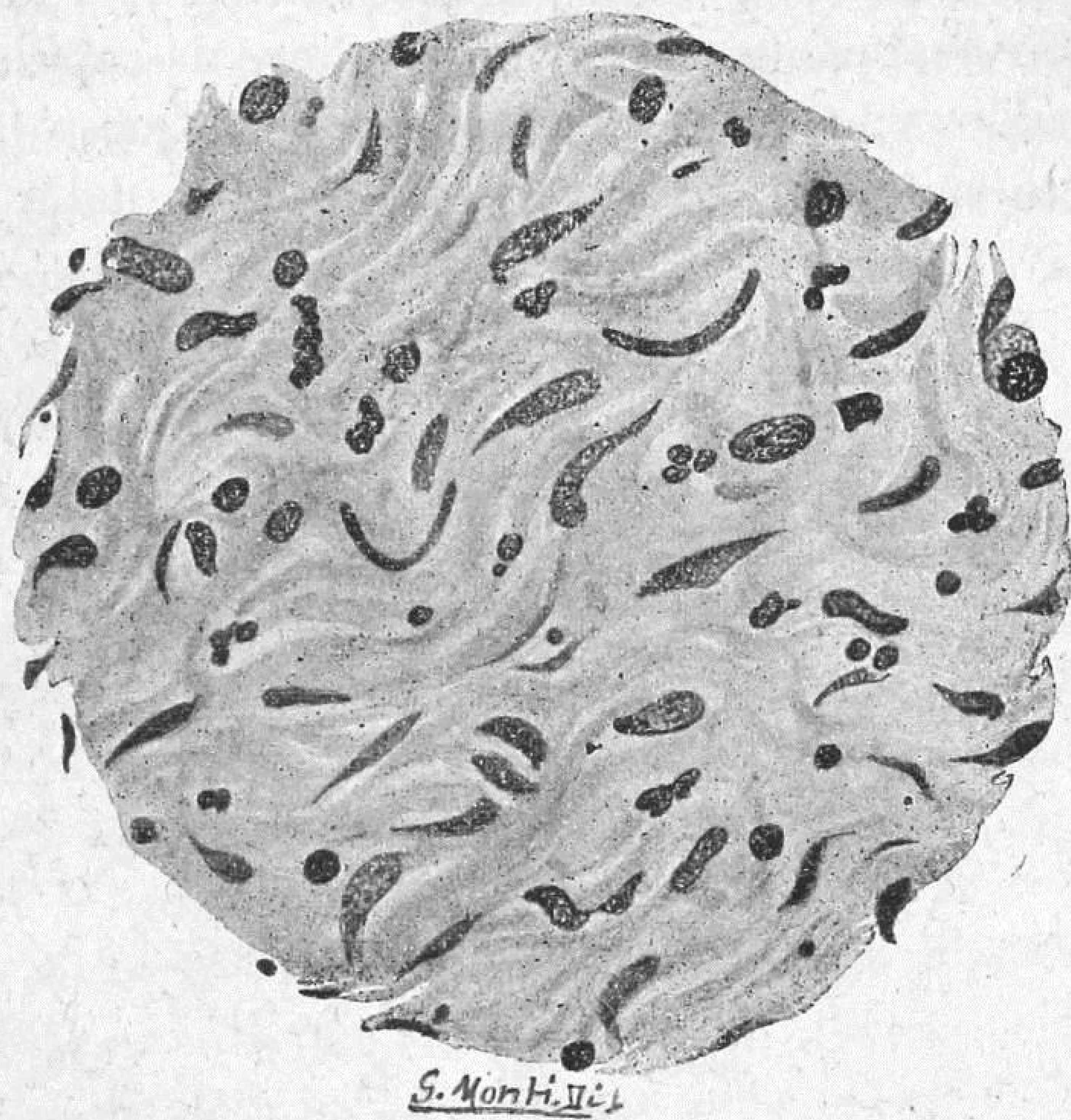


Fig. 1.

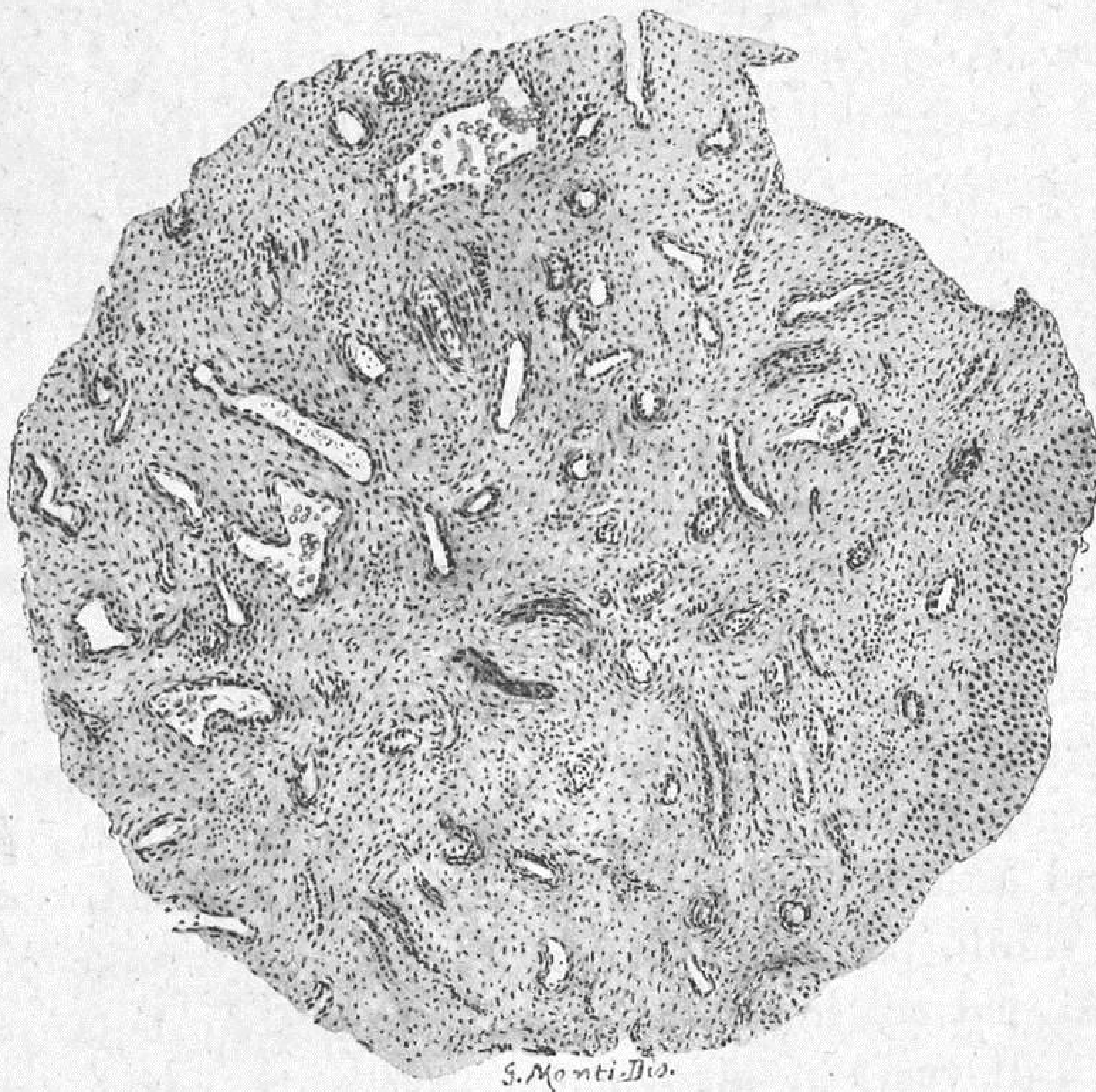


Fig. 2.

esclusivamente costituito di piccole cavità più o meno regolari, a parete individualizzata rivestita d'endotelio, che poggiano su uno stroma connettivale di sostegno tanto scarso da venire quasi a contatto fra loro; e dove la sezione non colpisce il lume trasversalmente, si vedono risultare da capillari ampli a decorso flessuoso, e che si addossano quasi giustaponendosi. Questo si ha specialmente al disotto della parte epiteliale del tumore, che è data dalla mucosa che lo riveste (v. fig. 3[a]).



Fig. 3.

Questa parte periferica del tumore presenta alcune particolarità molto interessanti. L'epitelio che la riveste infatti non ha più la difformità dell'epitelio vescicale, ma per il tipo dei suoi elementi poligonali ed arrotondati si avvicina agli ordinari epiteli piatti di rivestimento. Questi elementi epiteliali si presentano ordinati in più strati gli uni agli altri sovrapposti, e mandano nella parte connettivale lunghe introflessioni, quasi come le interpapillari della cute, di cui alcune mantengono la loro individualità, altre si ramificano e si anastomizzano con introflessioni simili, per guisa da determinare la formazione di una specie di maglie epiteliali, nel cui lume vediamo il connettivo della parte sottostante ricco di elementi e di vasi; in altri punti invece la parte epiteliale tende ad estroflettersi ed abbiamo vere formazioni papillari, quasi villomatose, col loro

rivestimento epiteliale, periferico, e una parte centrale connettivale coi vasi ad ansa, dirigentisi verso l'estremo papillare (fig. 3). Tanto nell'un caso quanto nel-l'altro però la delimitazione fra parte epiteliale e parte connettivale è perfetta, e lo strato più interno delle parti epiteliali ha il tipo della matrice, colla sua membrana basamentale dovunque ben netta. Molto di frequente si incontrano emorragie sottoepiteliali, che però in alcuni punti scontinuano addirittura il rivestimento ed il focolaio emorragico comunica coll'esterno: altre volte si ha la formazione di vere cavità, che occupano tutto quanto un villo, ripiene di sangue talora perfettamente conservato.

In conclusione il tumore ha una struttura complessa, che ne fa un tipo misto. Però l'evoluzione della parte connettivale non è proporzionata allo sviluppo epiteliale, che può interpretarsi come un fatto di semplice iperplasia; mentre quella si rivela autonoma per le proporzioni che assume e per il grande sviluppo vasale, sia che prendiamo a considerare i vasi perfettamenle costituiti con pareti normali, sia le grandi lacune irregolari a semplice rivestimento endoteliale.

Sicchè possiamo dire che si tratti di un fibro-sarcoma telangectasico, con iperplasia della parte epiteliale che lo riveste.

Questo punto come si vede è molto importante, e meriterebbe un'illustrazione speciale, sopratutto messo in rapporto con osservazioni simili nella letteratura, e colla tendenza generale dei tumori vescicali, di qualunque specie, ad assumere la forma papillare.

Disgraziatamente i reperti microscopici precisi e particolareggiati sono molto scarsi, e spesso non è possibile raccapezzarsi nella descrizione sommaria che ne danno la maggior parte degli autori.

Mi limito perciò soltanto a notare come fibromi e fibro-sarcomi non sono frequenti nella vescica, e la maggior parte dei tumori di questo tipo, pure scarsi, sono fibro-miomi. Si vedano gli articoli di Terrier ed Hartmann (1) e quello molto diligente di Cassanello (2). È abbastanza frequente la ricchezza di vasi in alcuni di questi tumori, ma raramente si arriva a un tipo quasi angiomatoso: Schatz (3) riferisce su di un fibromioma telangectasico; pochi infine hanno notato fatti neoformativi dal lato della mucosa di rivestimento, e fra questi specialmente importante è il caso di Pilliet e Dupuy (4).

Come ho detto, non intendo dilungarmi di più su questo punto, che mi riserbo illustrare completamente in un lavoro istologico.

---

(1) Terrier et Hartmann. *Contribution à l'étude des myomes de la vessie.* Rev. de chir., 1895, p. 181.

(2) Cassanello. *Contribution anatomo-pathologique et clinique à l'étude des tumeurs à fibres musculaires lisses de la vessie.* Ann. des mal. des org. gén-ur., 1903, n. 19 1° ottobre.

(3) Schatz. Arch. f. Gynäkol., 1876, t. 10, p. 356.

(4) Pilliet et Dupuy. Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1892, p. 491.

***

Il tumore infine asportato nella donna (4° caso), come s'è detto, costituiva macroscopicamente un noduletto ovalare della grandezza di un fagiuolo all'incirca, poco sporgente dal piano della mucosa, che occupava questa e la sottomucosa, nettamente circoscritto, di colorito bleu-oscuro, con un alone rosso vivo intorno, costituito di una eminenza più grande e rotondeggiante e due più piccole (fig. 4). Si noti che prima dell'estirpazione era alquanto più sollevato e sporgente e di colorito più vivo; si afflosciò alquanto e mutò colorito dopo escisso.



Fig. 4.

Facendo sezioni del tumoretto a tutto spessore si trova differente struttura a seconda che lo si esamina in superficie o in profondità verso la sua base di impianto sulla parete vescicale. In questo punto si ha il tipo muscolare perfettamente conservato, a fasci, in direzione diversa, intersecantisi, con modica infiltrazione. Al di sopra l'aspetto varia: ora è un tessuto fibrocellulare lasso con cellule a tipo connettivale ordinario; altrove invece, in un fondo fatto di una trama fibroconnettivale, abbondante, si ha una ricchezza enorme di elementi molto allungati, fusati, con il nucleo ricco di cromatina, con protoplasma

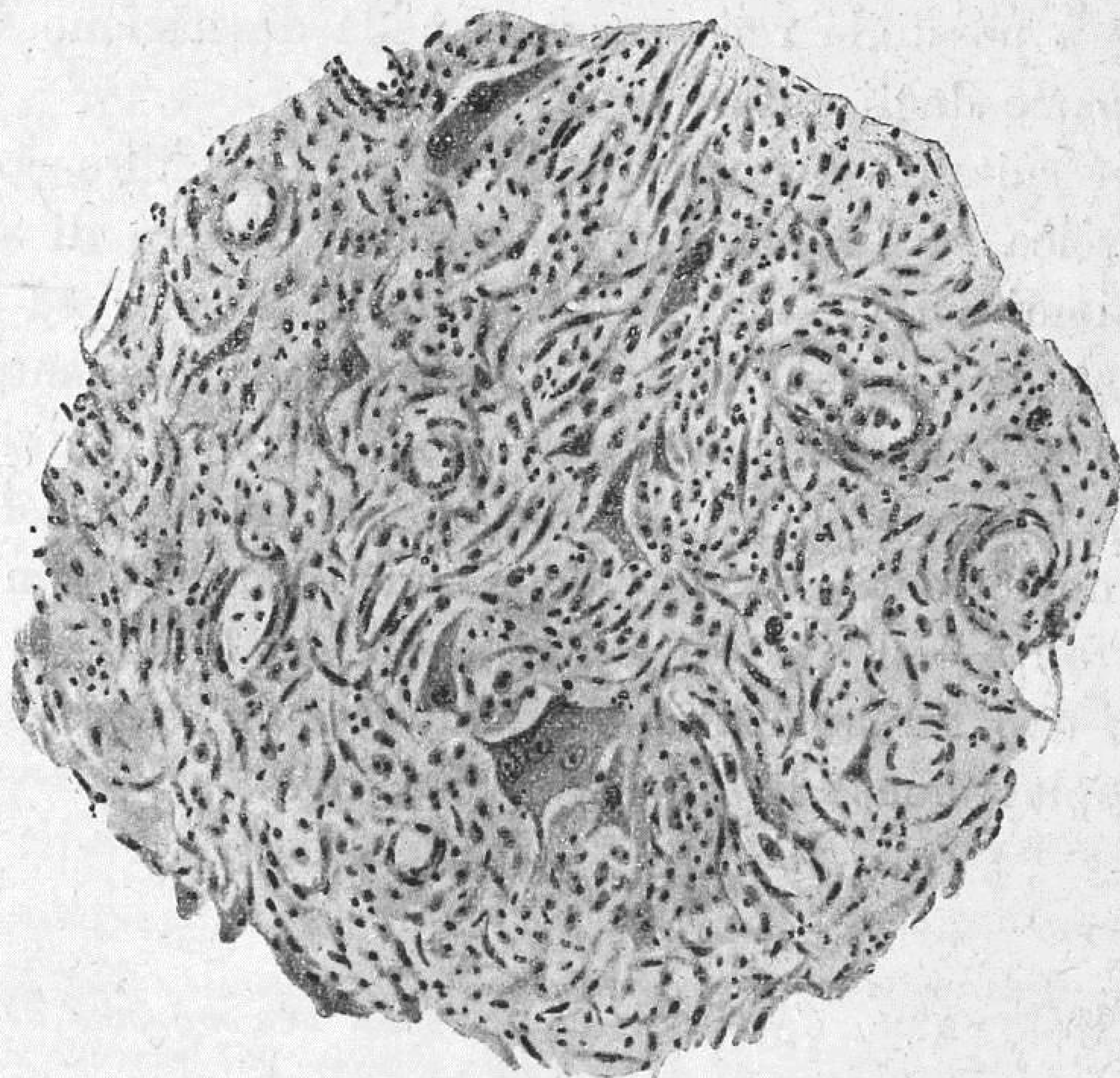


Fig 5.

chiaro, che ben differiscono dagli elementi connettivali ordinari e dai leucociti che anche in questa parte sono in discreto numero. Di più si nota la presenza di cellule giganti a protoplasma pulverulento, con prolungamenti che danno

loro un tipo spinoso di forma e grandezza varie, polinucleate, a nuclei in stato di conservazione differente (fig. 5). Però quello che caratterizza le due strutture descritte è la ricchezza veramente grande di vene, ampie, ectasiche, a decorso flessuoso, che in alcuni punti costituiscono addirittura la parte essenziale del tessuto. Alcune di queste vene sono ripiene di sangue, altre presentano una discreta proliferazione dell' intima, parziale o diffusa a tutta la parete; altre sono chiuse addirittura da trombi perfettamente organizzati. In mezzo a questo numero straordinario di vene si notano anche alcune grosse arterie a decorso flessuoso. Qua e là si hanno piccoli focolai emorragici che dissociano il tessuto per una estensione più o meno grande, ed in alcuni tratti questi focolai apoplettici sono in via di sostituzione.

Passando ora allo studio dei rapporti fra la parte cellulare ad elementi allungati fusati con protoplasma chiaro, che in alcuni punti prevale sullo stroma di sostegno in guisa da dare un tessuto a tipo prevalentemente cellulare, là dove è maggiore la quantità di questi elementi i vasi venosi e arteriosi sono come presi in mezzo dalla neoformazione con le loro pareti perfettamente integre; al più in alcuni si nota una lieve neoproduzione dell'intima. In altri tagli però, dove la parte cellulare scarseggia, si trova proprio tutto intorno al vaso una neoproduzione concentrica, che parte dai periteli vasali, e si diffonde nel tessuto

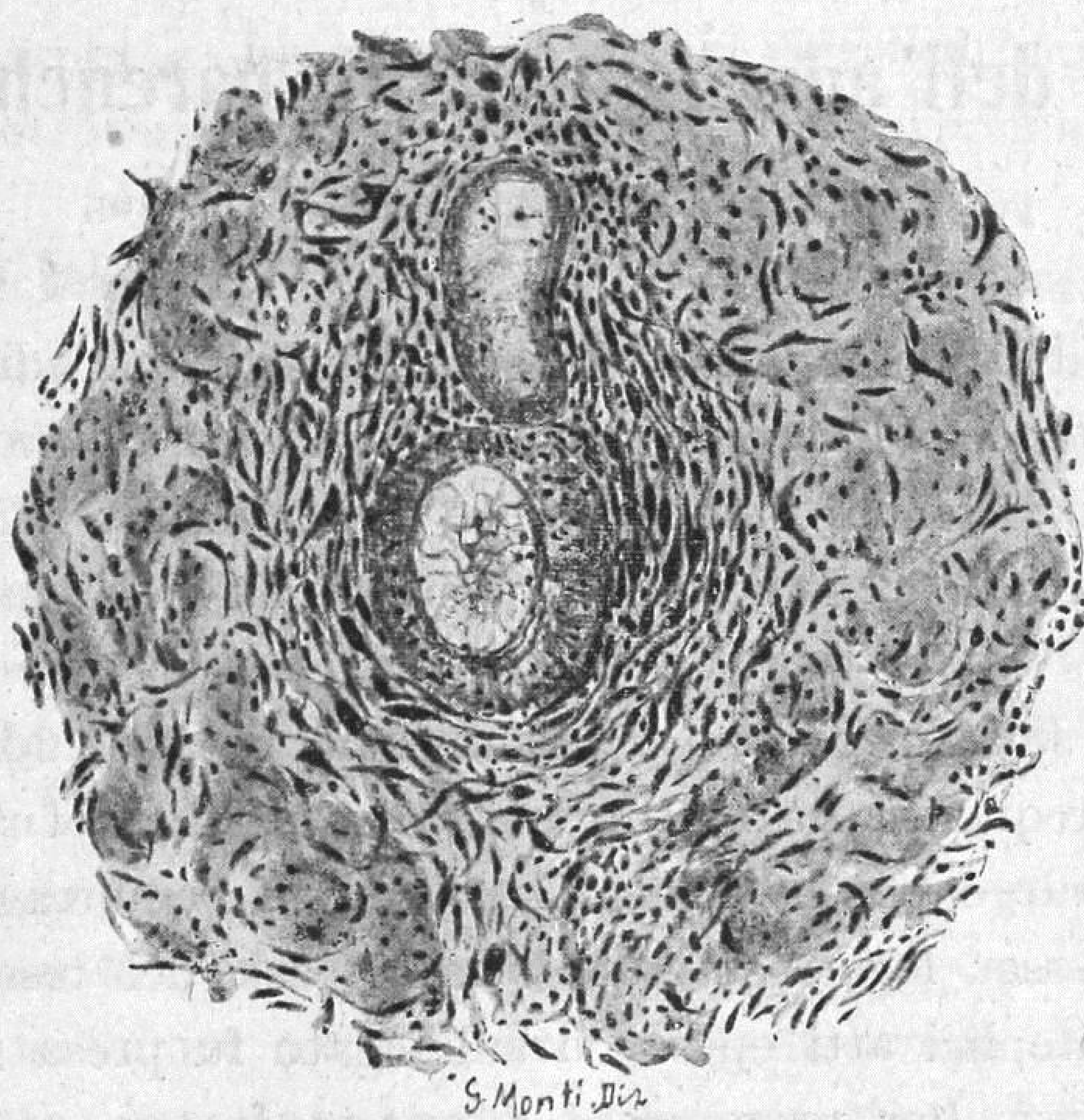


Fig. 6.

circostante (fig. 6), con caratteri identici a quelli degli elementi sopradescritti. E la neoproduzione periteliale di una vena, unendosi alla neoproduzione della vena vicina, sostituisce al tipo fibrocellulare primitivo un tipo prevalentemente cellulare.

Perifericamente poi, sulla parte che guarda la vescica, si ha come uno strato continuo fatto di coaguli, in alcuni tratti intensamente infiltrati; in altri punti, dove il coagulo è più recente, si vedono alcuni lumi venosi isolati in mezzo al focolaio emorragico.

L'esame istologico, come si vede, è così netto, e la fortuna di aver potuto asportare questo tumore in uno stadio precoce della sua formazione ci ha permesso di colpire l'istogenesi dei suoi elementi così chiaramente, che nessun dubbio può sorgere che esso debba interpretarsi come proveniente dalla proliferazione dei periteli vasali, sia cioè da considerare come un angio-peritelioma.

Che io mi sappia, è il primo caso descritto di endotelioma vescicale.

II.

Clinica Chirurgica operativa della R. Università di Modena
diretta dal Prof. Comm. G. Ruggi

Dell'azione dell'adrenalina sul parenchima renale

per il dott. LUIGI VACCARI, assistente.

Ho creduto utile di prendere a studiare l'azione dell'adrenalina sul parenchima renale, perchè, date le proprietà ischemizzanti ormai note di questo medicamento, si potrebbe ritenere il suo impiego indicatissimo in tutte le operazioni su tessuti provveduti di vasi piccoli, e specialmente negli interventi sul rene e sul fegato.

Le operazioni sul parenchima renale per le preziose idee odierne conservative sono assai frequenti. La nefrotomia, la resezione del rene preoccuparono però sempre il chirurgo per la difficoltà a frenare l'emorragia dai piccoli vasi non suscettibili d'esser legati atteso la flaccidezza del tessuto parenchimale.

Anche pei molteplici atti operativi sul fegato fu presa in particolare considerazione l'emostasi. Per provvedere a questa furono proposti molti mezzi di cui faceva un accurato studio critico Enrico Giordano (1) di Napoli, il quale, convinto che colla sutura parenchimale, eseguita in modo da lacerare poco il tessuto, si ripara nel modo migliore alle emorragie epatiche, descriveva un metodo, che chiama di legatura intraepatica. Il Masnata (2) più di recente dettò pure un processo originale di sutura epatica.

Lehmann (3) invece è ricorso per primo, e con buon risultato, ad avvantaggiarsi nelle resezioni epatiche come emostatico dell'adrenalina.

Poichè negli interventi sul rene, questo medicamento doveva egualmente essere utile, mi sono accinto agli studi di cui do qui relazione, interessandomi particolarmente di vedere se questa sostanza porti alcun danno al parenchima, cosa che Lehmann non ha fatto pel fegato.

Eseguisco pertanto ricerche sull'azione dell'adrenalina in questo senso piuttosto sul rene che sul fegato, parendomi che per questo viscere dal lato pratico abbiano maggior valore, essendo incomparabilmente oggidì più comuni le operazioni sul rene che sul fegato.

L'adrenalina è il principio attivo della capsula surrenale, è un alcaloide avente la formula $C_{10}\ H_{15}\ NO_3$. Si presenta in forma di polvere grigiastra risultante al microscopio di cristalli aghiformi. E' poco solubile nell'acqua fredda, poco più nella calda. Ha reazione leggermente alcalina ed ha una potente affinità per l'ossigeno. Il percloruro di ferro la colora in verde smeraldo, divenendo protocloruro; l'iodio in rosa. L'adrenalina in soluzione acquosa prende una colorazione in rosa, e diviene successivamente rossastra e bruna. Combinata cogli acidi, dà sali, di cui il più usato in terapia è il cloridrato.

La sua azione fondamentale è la vasocostrittrice, secondo il Livon (4), di origine esclusivamente periferica, alla quale per via indiretta segue un'ipertensione vascolare. Alla vasocostrizione talvolta non tiene dietro ipertensione, ciò che dimostrarono Carnot e Josserand (5). Anzi quest'ultimo dimostrava che, variando le vie d'introduzione dell'adrenalina, ne variavano gli effetti sulla pressione sanguigna.

La casa Parke e Davis e C. di Detroit (Stati Uniti) fornisce il preparato di cloridrato d'adrenalina più comodo per la pratica medico-chirurgica, consistendo esso in una soluzione all'1 ‰ di questo sale, coll' aggiunta di piccole dosi di cloretone (0.5 %), allo scopo d'impedire l'alterazione dell'alcaloide. Di questa soluzione Parke e Davis (1 ‰) si possono fare diluizioni con soluzione fisiologica fino a renderla del titolo desiderato. Mercè l'ebollizione si può sterilizzare questo liquido ischemizzante senza che esso si alteri o perda le sue proprietà fondamentali.

Quanto all'impiego esso è specialmente diffuso presso gli specialisti, i quali usano l'adrenalina per lo più nelle operazioni sulle mucose, associata alla cocaina, ritenendola coadiutrice potente dell'anestesia locale. I medici dal loro lato cominciano, dietro prudenti saggi, a prescriverla nell'emofilia, nell'ematemesi, ecc. I chirurghi vorrebbero utilizzarla, ma ne sono trattenuti dal non essere ancora ben noto loro, se essa porti sui diversi tessuti inconveniente qualsiasi, o almeno dal dubbio che dal suo impiego non si tragga utile sufficiente.

Ultimamente Benno Müller (6) sperimentava sopra il rene e sul fegato la soprarenina, e della sua azione ischemizzante si dichiarava soddisfattissimo, asserendo che la vitalità degli elementi cellulari non veniva in alcun modo compromessa, « Die anaemisierten Bezierke in den Organen, z. B. in der Leber, in

« der Darm-und Magenwand, dem Herz, der Muskulatur, etc. erleiden keine « Schaedigung, sie werden nach mehreren Tagen noch in normalem Zustand « befunden, nie ist Gangraen beobachtet worden ».

Istituiva poscia raffronti tra la soprarenina e l'adrenalina, Parke e Davis, ed osservava che all'impiego di questa, in quantità inferiore ai 20 cmc. della soluzione 1 °/ooo, quantità sufficiente ad ischemizzare una grossa parete addominale per una ferita laparotomica, seguiva in questa una raccolta di pus, che all'esame batteriologico risultava sterile. Questo inconveniente, egli dimostrava, si evita usando adrenalina priva di cloretone, il cui comportamento sarebbe in tal modo uguale a quello della soprarenina. Al cloretone soltanto è, dunque, secondo Müller, da attribuirsi l'azione deleteria sulle cellule di una dose elevata di adrenalina.

Poichè però l'impiego dell'adrenalina è senza confronto più diffuso di quello della soprarenina, così io ho creduto opportuno fare indagini ancora sul valore della prima negli interventi sul rene, ed ho anche pensato che se Müller solo in base a risultati pratici, poteva giudicare l'adrenalina con cloretone (quale è quella che trovasi più usata in commercio), quando essa è iniettata in una certa quantità, dannosa su tessuti certo meno delicati del parenchima renale, in questo essa porterà lesioni evidentissime, massime se si tien conto che per l'ischemia di un organo molto vascolarizzato come il rene bisogna iniettarne una grande quantità.

A parer mio, per giudicare dei danni locali, fa d'uopo il più minuto esame miscroscopico del tessuto renale trattato con questo medicamento, istituendo raffronti dello stesso, trattato con un liquido inerte.

Sperimentando su conigli ho praticato in diversi d'essi nefrotomie; nell'uno dei reni dietro iniezione di adrenalina, nell'altro dietro iniezione di soluzione fisiologica, per vedere se, pari il trauma, eguali ne sortissero le lesioni parenchimali.

Le minute alterazioni, consecutive ad un maggiore o minore disturbo per azione locale sul rene, sono già descritte con accuratezza e competenza speciale da Tillmann (7), Tuffier (8), Reklinghausen (9), Barth (10), Braatz (11), Langemak (12), Fiori (13), E. De Paoli (14), Pisenti (15), e sull'argomento sono tuttora aperte discussioni nelle quali non c'interessa di entrare.

Complessivamente ciò che è bene assodato, e che ci è necessario conoscere, è questo: che le ferite renali determinano uno stravaso sanguigno e che loro segue, da un lato un assieme di fatti regressivi da disturbata nutrizione, dall'altro una reazione riparatrice locale. Lo stravaso è legato all'azione diretta del trauma sui vasi, si presenta sotto forma d'ematoma da versamento e sotto quella d'ematoma da infiltrazione, proporzionali sempre alla grossezza dei vasi lesi.

Il fatto, che nel rene le arterie sono terminali, non influisce sulla copia del

versamento, mentre per tale disposizione sono certo più accentuati i processi degenerativi del distretto sempre cuneiforme, cui è venuta meno l'irrorazione. Gli elementi linfoidi ed il connettivo riparatore d' accordo intervengono, gli uni ad asportare, quest'ultimo a sostituire. La rigenerazione dell'epitelio dei tubuli fra tessuto renale necrotico e sano è un fatto assodato, ma, non ottenendosi la produzione del tubulo e del glomerulo, parti attive funzionali, devesi sempre ritenere dannosa la distruzione, anche piccola, di parenchima renale (Wolff) (16).

Dal punto di vista pratico operatorio abbiamo che, allorchè viene tagliato il parenchima renale (nefrotomia, resezione renale, nefroscopia (Tansini) (17), sarebbe desiderabile: in primo luogo diminuire notevolmente il gemizio sanguigno e l'emorragia locale pel minor danno del paziente e per rendere più facile ed utile l'azione del chirurgo, secondariamente apportare all'organo i disturbi più lievi.

Il tema sta nel vedere se l'adrenalina (Parke, Davis) risponde a questi requisiti.

La soluzione d'adrenalina utilizzata in tutti i conigli operati fu sempre quella 1 ‰ di cloridrato d'adrenalina della casa Parke e Davis e la quantità iniettata non superò mai i 3 cmc.

Il potere ischemizzante della stessa era oltremodo palese, divenendo sempre in pochi secondi il rene iniettato intensamente pallido, e dalla nefrotomia si aveva un gemizio sempre trascurabile nei reni trattati con adrenalina. Come fatti tossici, io non avrei osservato che uno spasmo tonico dei muscoli del treno posteriore, generalmente di breve durata, accompagnato da sopore, durante il quale in un caso avvenne la morte. La nefrotomia per sè non fu causa di morte, probabilmente, che per un solo animale, in cui per essa seguì notevole emorragia che occluse i bacinetti renali.

Mi sono limitato per ordine di tempo a ricercare le alterazioni del rene alla più breve distanza (10 ore) dalle iniezioni ed incisioni, ed alla massima (11 giorni), insistendo invece negli esami delle lesioni presentatesi in capo a quattro giorni, sotto diverse condizioni di esperimento, e cioè, dietro iniezione di soluzione fisiologica o d'adrenalina nel parenchima renale, seguita da decorticazione; e dietro iniezione, seguita da incisione e sutura, o solo dall'incisione.

Estesi appunto (8 conigli) gli esami di reni a quattro giorni dopo l'iniezione, perchè in tale epoca specialmente sono dichiarati i fatti degenerativi e le lesioni che nel parenchima renale si possono supporre importate dal medicamento. I preparati microscopici furono sempre eseguiti dietro fissazione dei pezzi in liquido Guarnieri e colorazione in ematossilina.

Raccolsi ed esaminai le urine di parecchi conigli operati, rilevando sempre in esse pei due o tre primi giorni una discreta quantità di globuli rossi e molti cilindri fibrinosi. Il peso specifico era sempre aumentato, la reazione neutra, e si aveva solo nei tre primi giorni dopo l'operazione presenza d'albume.

* * *

Le alterazioni macro- e microscopiche che si hanno *dopo* 10 *ore* dall'iniezione ed incisione renale, sono poco interessanti pel raffronto.

I. — Coniglio del peso di kg. 1.300. Procedendo per via lombare, si scopre uno dei due reni, e nel suo parenchima si iniettano 3 cmc. di soluzione fisiologica mercè una siringa di Pravaz. Quindi si pratica un'incisione di 3 cm. in senso longitudinale, della profondità di mezzo centimetro, suturando poi la ferita lombare. Sull'altro rene si procede nello stesso modo, senonchè si iniettano nel suo parenchima 3 cmc. di soluzione d'adrenalina 1 ‰.

L'azione ischemizzante dell'adrenalina non tarda che mezzo minuto circa, ed è molto spiccata, sì che dall'incisione non si ha alcun gemizio sanguigno.

Sacrificato l'animale 10 ore appresso, osservansi entrambi i reni ingrossati e notevolmente congesti.

Al microscopio essi mostrano un ematoma da versamento attorniato da un ematoma da infiltrazione, alla cui periferia si ha un'area cuneiforme ad apice centrale con discreta infiltrazione, linfoide. In quest'area è notevole la stasi glomerulare accompagnata ad emorragie endocapsulari. I tubuli uriniferi sono distesi e ripieni di molti cilindri fibrinosi. Dette lesioni appaiono più accentuate dal lato dove fu impiegata la soluzione fisiologica.

* * *

Studiando però le alterazioni che si producono *quattro giorni dopo* l'operazione sul rene, si pongono in rilievo fatti assai importanti che richiedono ricerche su più larga scala.

I. — Coniglio del peso di kg. 1.200. Seguendo lo stesso procedimento, si fa in uno dei reni una semplice iniezione di un cmc. di soluzione fisiologica; nell'altro di un cmc. di adrenalina, e si ricopre il rene con sutura dei tegumenti.

Si sacrifica l'animale quattro giorni appresso, e non si constata alcunchè d'anormale in alcun organo, mentre nel rene iniettato con adrenalina si osserva un'area gialliccia che alla sezione si mostra cuneiforme con apice centrale e base periferica.

Esaminando le sezioni microscopiche, si vede un ematoma da versamento avvolto da uno da infiltrazione in entrambi i reni, ma il versamento emorragico è più esteso nel rene iniettato con adrenalina. In esso notansi anche cellule parenchimali in preda a rigonfiamento torbido, i cui nuclei sono scolorati, ed emorragie endocapsulari in proporzione assai ragguardevole.

II. — Coniglio del peso di kg. 2.180. Preparati i reni per via lombare, si scapsulano e vi si fanno le iniezioni come nel coniglio precedente.

Dopo lo stesso lasso di tempo, dietro l'autopsia, si ottengono reperti macro e microscopici analoghi, e cioè, nei reni un ematoma da versamento ed uno da infiltrazione, più piccoli dal lato ove si è impiegata la soluzione fisiologica. Nel rene trattato con adrenalina rilevansi inoltre emorragie endocapsulari a distanza, numerosi cilindri fibrinosi e qualche tratto di parenchima necrotico.

III. — Coniglio del peso di kg. 1. 450. Preparazione bilaterale del rene, decorticazione, iniezione di 1/2 cmc. di soluzione fisiologica in un rene, di 1/2 cmc. di adrenalina nell'altro; indi incisione in ambo i reni in senso longitudinale di 2 centimetri di lunghezza e 7 millimetri di profondità. Avvicinamento dei bordi della ferita con un punto di catgut.

Dopo quattro giorni non si ha alcun segno esteriore nel rene iniettato con soluzione fisiologica della praticata nefrotomia, nell'altro invece l'incisione è distinta da una linea gialliccia.

In entrambi i reni al microscopio si osserva un ematoma da versamento ovalare che cade fra la sostanza midollare e la corticale, disposto con maggior diametro parallelamente ai tubuli renali. Questi sono addossati gli uni agli altri e discontinui. Nella corticale perifericamente all'ematoma, oltre una discreta infiltrazione linfoide, si osservano, quando sia stata impiegata la soluzione fisiologica, saltuariamente dei piccoli focolai di necrosi e delle emorragie tra i tubuli e dentro le capsule di Bowmann. Nel rene iniettato con adrenalina invece, all'infuori dell'ematoma, la corticale per un'area cuneiforme non ben deliminata presenta fatti degenerativi accentuatissimi; vera necrosi e disfacimento parenchimale, infiltrazione intensa di leucociti, e in qualche tratto cellule connettivali con nuclei allungati.

IV. — *Cinque* conigli del peso medio di kg. 2.100. Vengono operati di nefrotomia bilaterale, previa iniezione in uno dei reni di 1 o 2 cmc. di soluzione fisiologica, nell'altro di un'uguale quantità di adrenalina (1 ° oo). Sul rene non si pratica alcuna sutura, e la ferita renale, che all'operazione, dal lato trattato con la soluzione fisiologica, presentava un gemizio abbondante di sangue, mentre, dal lato artificialmente ischemico, non mostrava alcuno stillicidio, si lascia beante, passando direttamente alla sutura della parete addominale.

All'autopsia dei conigli uccisi dopo quattro giorni si constata una particolare somiglianza delle lesioni ad essi importate, e cioè: macroscopicamente lievi differenze tra i reni ugualmente trattati, laddove per quelli iniettati con adrenalina si nota che l'area cuneiforme periferica in via degenerativa è di un colore nettamente giallastro, e che in essi vi ha anche sempre un copioso stravaso che, divaricando i bordi della ferita, viene a costituire un ematoma perirenale mai osservato nei reni iniettati con soluzione fisiologica.

Microscopicamente le lesioni risultano sempre in entrambi i reni assai ben dichiarate, e meglio delimitate che in quelli dell'esperimento precedente, in cui erasi cercato l'avvicinamento dei bordi della ferita renale con una sutura. In tutti i reni si osservano due ematomi, di cui l'uno è libero alla periferia, continuo al suaccennato ematoma perirenale, quando esiste; l'altro, per lo più isolato, è situato generalmente, parte nella sostanza midollare, parte nella corticale, a livello del punto ove fu praticata l'iniezione.

A lato degli ematomi si osserva una serie di alterazioni varianti di estensione a norma della grandezza di questi. Si tratta di fatti degenerativi particolarmente accentuati in prossimità della linea d'incisione ed all'estremo periferico, esagerati talvolta dalla circostanza che non essendo stato praticato il taglio nettamente parallelo al decorso dei vasi, dal lato verso il quale esso è obliquato il tessuto corticale è alterato su più vasta estensione.

Se noi osserviamo al microscopio, coll'oculare 3 e coll'obiettivo 8 Koritzka, una sezione di rene nefrotomizzato dietro iniezione di soluzione fisiologica, nell'area degenerata notiamo cellule con nuclei scarsamente colorate, protoplasma torbido e granuloso, tubuli contorti rigonfiati. I glomeruli hanno limiti poco netti in qualche tratto e in qualche altro sono resi evidenti solo per l'interposizione tra di essi di detriti parenchimali e di leucociti colorati intensamente. Qualche glomerulo presenta la propria capsula distesa notevolmente, ed il gomitolo vasale è ingrossato e attorniato da globuli rossi stravasati. Anche attorno alla capsula osservasi qualche emorragia. L'infiltrazione leucocitaria è particolarmente spiccata su due tratti, e cioè, al bordo libero del taglio, rasente l'ematoma, e su una linea obliqua limitante o di passaggio tra il tessuto sano ed il tratto degenerato. I tubuli Belliniani, massime a lato dell'ematoma, contengono cilindri fibrinosi e

jalini; tra di essi vi ha anche discreta infiltrazione sanguigna, che si protrae nella midollare tra i tubi retti.

I preparati microscopici dei reni trattati con soluzione d'adrenalina presentano pure tutte le alterazioni sopra descritte. L'area degenerata in essi si riscontra però assai più estesa e con metamorfosi regressive degli elementi, più pronunciate, le quali consistono prevalentemente in disgregazione parenchimale, in frammentazione e trasformazione in materiale granulare del parenchima. L'infiltrazione leucocitaria è pure più notevole.

* * *

Ho voluto vedere ancora le alterazioni che si verificano 11 *giorni dopo* l'incisione renale.

I. — Coniglio del peso di kg. 1.650. In uno dei suoi reni si iniettano 3 cmc. di soluzione fisiologica, nell'altro 3 cmc. di soluzione di adrenalina 1 °/₀₀. Si pratica su entrambi i reni un'incisione longitudinale sul bordo convesso, affondantesi fino nella midollare, indi si sutura la ferita della parete lombare.

Sacrificato l'animale 11 giorni dopo l'esperimento, si trova che il rene iniettato con soluzione fisiologica è di volume maggiore di quello trattato con adrenalina, del quale è anche meno consistente. In entrambi i reni si notano in corrispondenza delle praticate incisioni due linee giallastre.

In corrispondenza di esse una sezione trasversa dimostra un'area cuneiforme, gialliccia, nettamente delimitata solo nel rene iniettato con soluzione fisiologica. In questo all'esame microscopico detta area presentasi costituita da sostanza amorfa al centro, e, più all'infuori, da tessuto necrotico e degenerato in grasso, in mezzo al quale osservasi qualche elemento linfoide e connettivale. Questo focolaio degenerato è attorniato da connettivo fibrillare, ricco di nuclei, all'infuori del quale notansi per qualche tratto cellule in preda ad intorbidamento protoplasmatico, e si può vedere qualche emorragia endocapsulare ed intertubulare.

Tali alterazioni non sono però mai in grado così notevole come per il rene iniettato con soluzione d'adrenalina, in cui si può dire che le alterazioni a livello dell'area cuneiforme accennata, rilevabile anche macroscopicamente, sono soltanto in uno stadio più avanzato, mentre nel restante parenchima si ha una uniforme diffusione di fatti degenerativi, nonchè di piccoli stravasi sanguigni.

* * *

I risultati sperimentali da me ottenuti sono dunque sufficientemente costanti, anche a condizioni di esperimento variate, perchè io possa dare un giudizio circa gli effetti dell'adrenalina nel parenchima renale, e quindi sul suo valore terapeutico negli atti operatorî su di esso.

In un solo caso si è trovato che l'alterazione del tessuto renale è maggiore dietro l'impiego della soluzione fisiologica che dietro quello dell'adrenalina. E precisamente nell'unico, in cui l'esame anatomico è stato fatto 10 ore soltanto dopo la nefrotomia.

Mi è sembrato che questo fatto trovi una spiegazione chiarissima: in questo periodo di tempo l'adrenalina ha impedito emorragie, e quindi mostransi meno copiosi gli ematomi, e minore appare la compressione sugli elementi cellulari,

e di più il medicamento non ha ancora determinati i suoi effetti deleterî sulle cellule; invece là dove fu impiegata la soluzione fisiologica sono già comparse le uniche lesioni che essa può portare. Mi sono perciò ritenuto dispensato dal fare ricerche dopo un tale periodo dalla nefrotomia.

Ancora circa la quantità d'adrenalina da impiegarsi è chiaro che essa deve variare a seconda dei casi, dev'essere cioè proporzionale alla copiosità d'irrorazione di un organo, nè si può limitarne l'impiego in vista di lesioni locali consecutive, senza averne a portare danno in altro senso.

L'adrenalina dunque si può dire che *è da respingersi come ischemizzante nelle operazioni sul parenchima renale, perchè esagera le lesioni che una soluzione di continuo importa sul tessuto renale, sia per l'azione deleteria sulla cellula (legata forse al cloretone), sia per l'influsso sulla nutrizione della stessa.*

BIBLIOGRAFIA.

1. ENRICO GIORDANO. *Studio analitico sui mezzi di emostasi nelle emorragie del fegato e nuovo processo di legatura intraepatica.* Riforma medica, vol. IV, p. 243, anno 1901.
2. MASNATA. Policlinico, Sezione chirurgica, marzo 1903.
3. LEHMANN. Münch. mediz. Wochenschrift, 1902, 49, S. 2048.
4. LIVON. *Action de l'Adrénaline sur les vaisseaux.* Société de Biologie, 27 febbraio 1903.
5. CARNOT et JOSSERAND. *Des différences d'action de l'Adrénaline sur la pression, suivant les voies de pénétration.* Bulletin de la Soc. de Biologie. Paris, n. 36, decembre 1902.
6. MÜLLER. *Ueber künstliche Blutleere. Eine experimentalstudie der Wirkung des Suprarenins auf die organischen Gewebe und deren Verwendung bei chirurgischen Operationen.* Münch. mediz. Woschenschrift, n. 6, 1904.

MÜLLER. *Ueber die Anämisierung mit Adrenalin.* Berl. klinisch-therap. Wochenschrift, n. 21, 1904.

7. TILLMANNS, *Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Niere.* Virchow's Arch., Bd. 78, S. 437.
8. TUFFIER. *Étude expérimentale sur la chirurgie du rein.* Paris, 1889.
9. REKLINGHAUSEN. Virchow's Arch., Bd. XX, Hft. 1. u. 2, 1861, S. 205.
10. BARTH. *Zur Frage der diagnostischen Nierenspaltung.* Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir., 1900, I, S. 65.

BARTH. *Ueber die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Nierenwunden und über die Frage des Wiederersatzes von Nierengewebe.* Habilitationsschrift, 1892.

11. BRAATZ. *Zur operativen Spaltung der Niere.* Deut. med. Wochenschrift, 1900, n. 70.
12. O. LANGEMAK. *Die Nephrotomie und ihre Folgen zugleich ein Beitrag der Wundheilung in der Niere.* Beitr. z. klin. Chir., Bd. XXXV, 1 Heft, 1902.

O. LANGEMAK. *Ueber die Wirkung der Nephrotomie nach Nephrectomie. Ein weiterer Beitrag zur Frage der Wundheilung in der Niere.* Deutsche Zeischr. f. Chir., LXVI Bd., 1902.

13. P. FIORI. *L'ipertrofia anatomica e funzionale del rene e la tolleranza dell'organismo nelle demolizioni estese dell'organo.* Policlin., sezione chirurgica, 1901, n. 8 e 9.

P. FIORI. *Degli interventi chirurgici sul rene.* Gazzetta degli Osped. e delle Cliniche, 1901, n. 96.

14. DE PAOLI. *Della resezione del rene.* Perugia, Boncompagni, 1891.
15. PISENTI. *Sur la cicatrisation des blessures du rein et sur la régénération partielle de cet organe.* Arch. italiennes de Biologie, Tome VI, 1884.
16. M. WOLFF. *Die Nierenresection u. ihre Folgen.* Berlin, 1900.
17. F. TANSINI. *Memorie chirurgiche in onore di Bottini.* Palermo, 1903.

III.

Regia Clinica Chirurgica della Università di Roma
diretta dal prof. Francesco Durante

Degli effetti sulla struttura e sulla funzione della corteccia cerebrale consecutivi alle estese resezioni craniche e durali

per il dott. ORAZIO SCHIFONE, assistente.

(*Continuazione, vedi fascicolo 3*).

All'esame istologico questi filamenti o lamelle di nuova formazione si mostrano costituite da uno scheletro vascolare, circondato da tessuto connettivo lasso, disseminato di una quantità notevole di leucociti e di piccoli blocchi di pigmento ematico, che rappresentano i resti del sottile coagulo, già quasi completamente riassorbito e sostituito da questa giovane neoformazione connettivale. Da parte del muscolo intanto le modificazioni sono molto più profonde ed estese e subiscono un'evoluzione che più nettamente appare nei preparati ricavati dopo 10 giorni dall'atto operativo, dopo il qual periodo di tempo le aderenze sono di già avvenute e stabilmente assicurate in tutta l'estensione della superficie di contatto tra ventre muscolare da una parte e sostanza nervosa dall'altra.

La figura I infatti ci mostra un preparato ottenuto a 10 giorni di distanza dall'atto operativo.

Questo preparato è stato colorato col *picro-indigo-carminio*, preziosa colorazione che tinge in rosso tutti i nuclei, in verde la sostanza propria delle fibre muscolari, la sostanza intercellulare della corteccia e i globuli rossi del sangue, in cilestre il connettivo fibroso, in giallo le parti colpite da degenerazione ialina.

Esso preparato, topograficamente studiato, ci mostra tre strati di natura differente, che per maggiore comodità di descrizione indicheremo con le lettere *a*, *b* e *c*.

Lo strato *a* è costituito da tessuto muscolare striato, di struttura normale; ogni singolo fascio di fibre muscolari è diviso dall'adiacente da un sottile strato di connettivo portante i vasi nutritizi; la fibra muscolare,

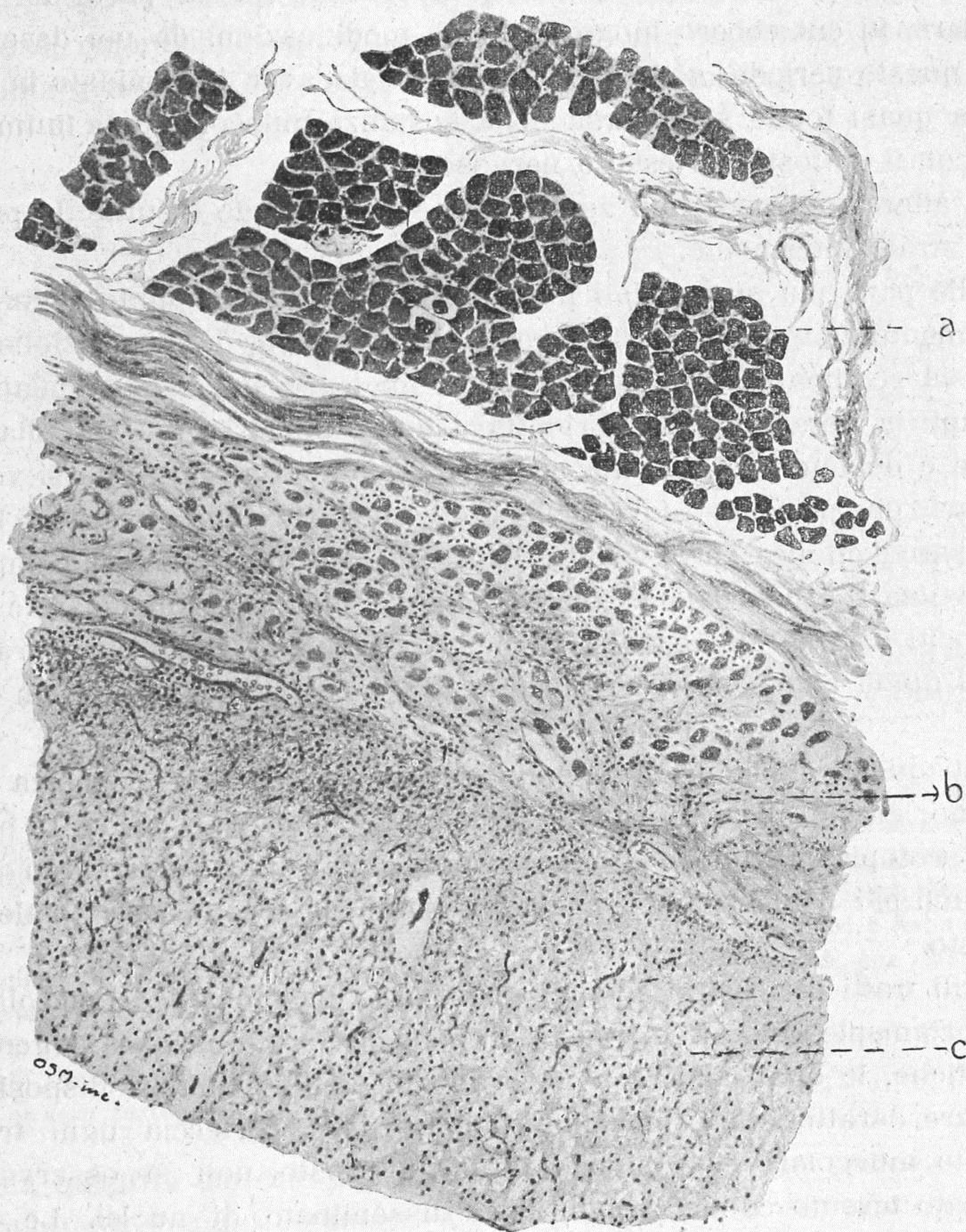


FIGURA I. (Obb. 2, ocul. 4 Koristka. Coloraz. pricro-indigo-carminio). — Sezione estesa dal muscolo crotafite alla corteccia cerebrale:

a) muscolo normale;

b) tessuto connettivale di neoformazione, con distruzione progressiva delle fibre muscolari; modica infiltrazione parvicellulare;

c) corteccia cerebrale, infiltrata di piccoli elementi rotondi, di apparente struttura gliomatosa.

per la forma, per la grandezza, per il tono di colorazione, per la disposizione dei nuclei del sarcolemma, corrisponde al tipo normale.

Lo strato *b*, diviso dal precedente da una larga striscia di connettivo denso, fibroso, scarso di nuclei, ci offre delle particolarità di struttura molto interessanti ad essere studiate. Anzi tutto al primo sguardo risalta in modo evidente come questo strato rappresenti quella parte del ventre muscolare, in cui ebbero luogo le prime modificazioni da noi descritte e che, a questo periodo, sono tanto avanzate da aver determinato in alcuni punti la quasi totale scomparsa della sostanza muscolare e la intima aderenza con il sottostante tessuto nervoso.

Le alterazioni però non sono dello stesso grado in tutte le parti di questo strato intermedio.

Nelle parti più superficiali noi vediamo in qualche punto ancora sufficientemente conservate le fibre muscolari, sebbene la disposizione fascicolare sia scomparsa e la proliferazione nucleare sia già abbondante. In altri punti la fibra muscolare, ridotta a quasi un terzo del suo diametro normale e debolmente colorata, accenna a scomparire, fatto che si verifica nelle parti più profonde, dove della fibra muscolare non resta che la sua guaiza sarcolemmica, provveduta bensì dei suoi nuclei, ma completamente vuota. La distruzione e la scomparsa della fibra muscolare è opera dei fagociti e forse anche degli elementi provenienti dalla proliferazione locale, i quali, com'è noto, acquistano in tali condizioni proprietà fagocitarie.

Tutti questi elementi circondano la fibra degenerata e morta e vi penetrano, grazie alla rottura del sarcolemma, indi riassorbono a poco a poco il protoplasma muscolare, la sostanza contrattile, scavando in questa dei vacuoli più o meno ampî, che preludiano alla scomparsa totale dell'elemento.

Sottili tratti di tessuto connettivo fibroso, disseminati di piccoli elementi fortemente colorati in rosso, cingono le fibre muscolari degenerate e necrotiche, le quali ancora conservano in alcuni punti la disposizione fascicolare caratteristica; in vicinanza però della corteccia ogni traccia di tessuto muscolare è scomparsa e al suo posto non si osserva che un delicato tessuto connettivo fibrillare disseminato di nuclei. Le molli meningi presentano un'infiltrazione leucocitaria notevole e tale una coalescenza tra loro e con gli strati soprastanti, che non è più possibile distinguere il tessuto proprio di queste membrane da quello di neoformazione or ora descritto.

Osservando a più forte ingrandimento questo strato, si può nettamente studiare la struttura fascicolata della giovane neoformazione connettivale, la graduale scomparsa della fibra muscolare, la guaina sarcolemmica completamente vuota, l'ispessimento delle pareti vasali e la trasformazione fibrosa dell'aracnoide e della pia meninge. Con la stessa

osservazione a forte ingrandimento ci possiamo facilmente convincere come questa neoformazione connettivale provenga da una triplice sorgente di elementi: le cellule del sarcolemma, le cellule connettivali proprie del tessuto muscolare distrutto e delle molli meningi, i leucociti emigrati.

Lo strato *c* è costituito dalla corteccia cerebrale, che, con questo metodo di colorazione, appare costituita da una sostanza fondamentale finamente granulosa ed elegantemente tinta in verdognolo, disseminata

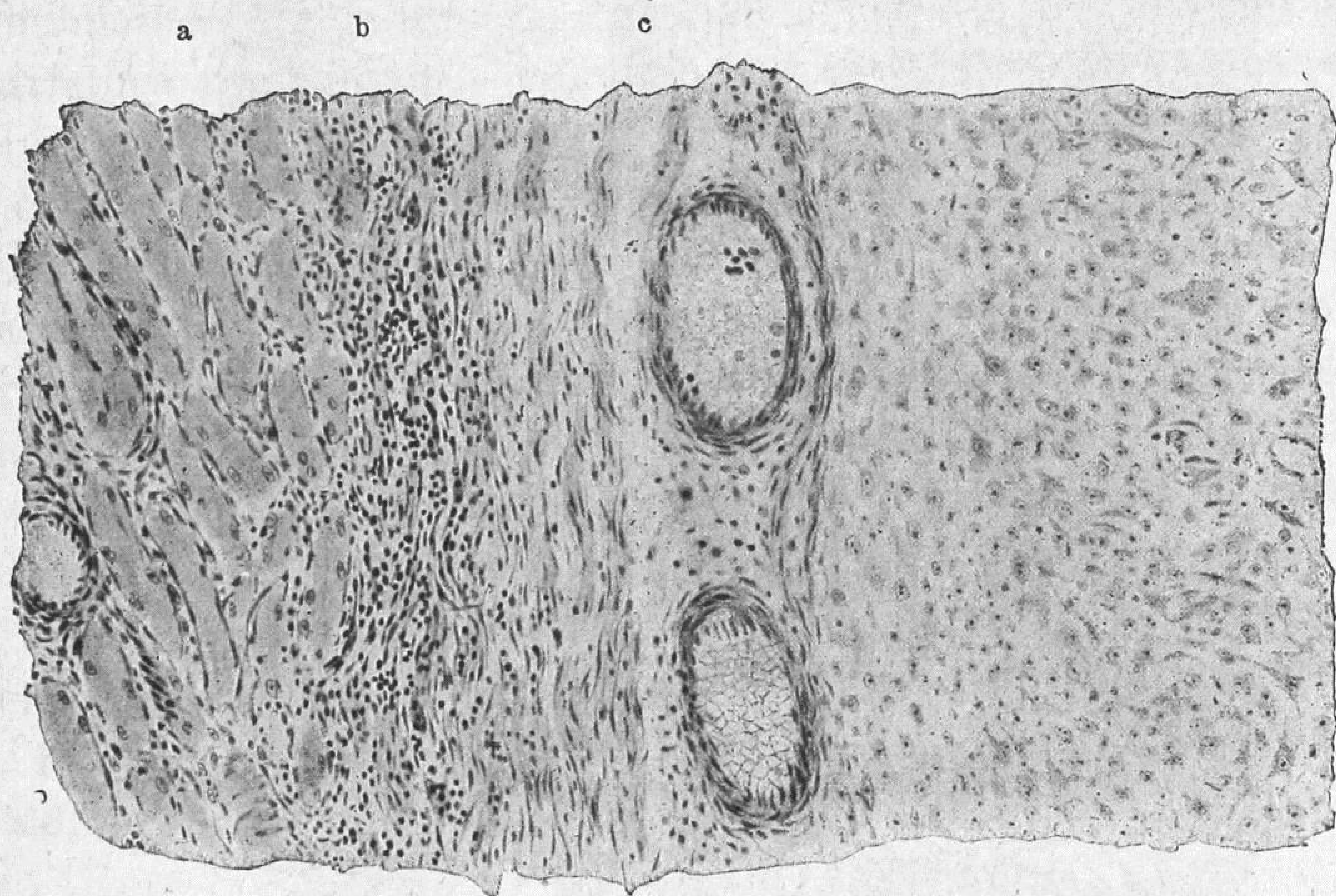


FIGURA II. (Obb. 5, ocul. 4 Koristka. Coloraz. bleu di metilene). — Sezione estesa dalle fibre muscolari del crotafite agli strati più profondi della corteccia cerebrale. In questo preparato, ottenuto 15 giorni dopo l'operazione, si osserva nettamente come l'aderenza è costituita da un tessuto fibroso di nuova formazione, che nei suoi strati più esterni si mostra disseminato di un'enorme quantità di elementi parvicellulari e nella parte più vicina alla corteccia presenta due vasi pieni di sangue e circondati pur essi da piccoli elementi rotondi. Si possono perciò distinguere tre zone:

a) *zona linfoide;*
b) *zona fibrosa propriamente detta;*
c) *zona vascolare.*

da una quantità enorme di nuclei, disposti senza alcun ordine e dei quali alcuni rappresentano i nucleoli delle cellule nervose del primo e secondo strato della corteccia, altri, e questi ultimi in maggiore proporzione, gli elementi della glia proliferati e i leucociti emigrati.

Che una buona parte di questi piccoli elementi rotondi sia costituita dai leucociti emigrati, è dimostrato dal fatto della loro provenienza sotto forma di piccoli tralci o cumuli rotondeggianti da quello strato d'infiltrazione linfoide, che si trova al confine della corteccia cerebrale con il tessuto soprastante. Del resto la questione della provenienza di questi piccoli elementi rotondi, che danno un aspetto gliomatoso al tessuto ner-

voso della corteccia cerebrale, se cioè questi elementi sieno di origine vasale o di origine nevroglica, sarà svolta più diffusamente quando studieremo le alterazioni proprie delle cellule nervose.

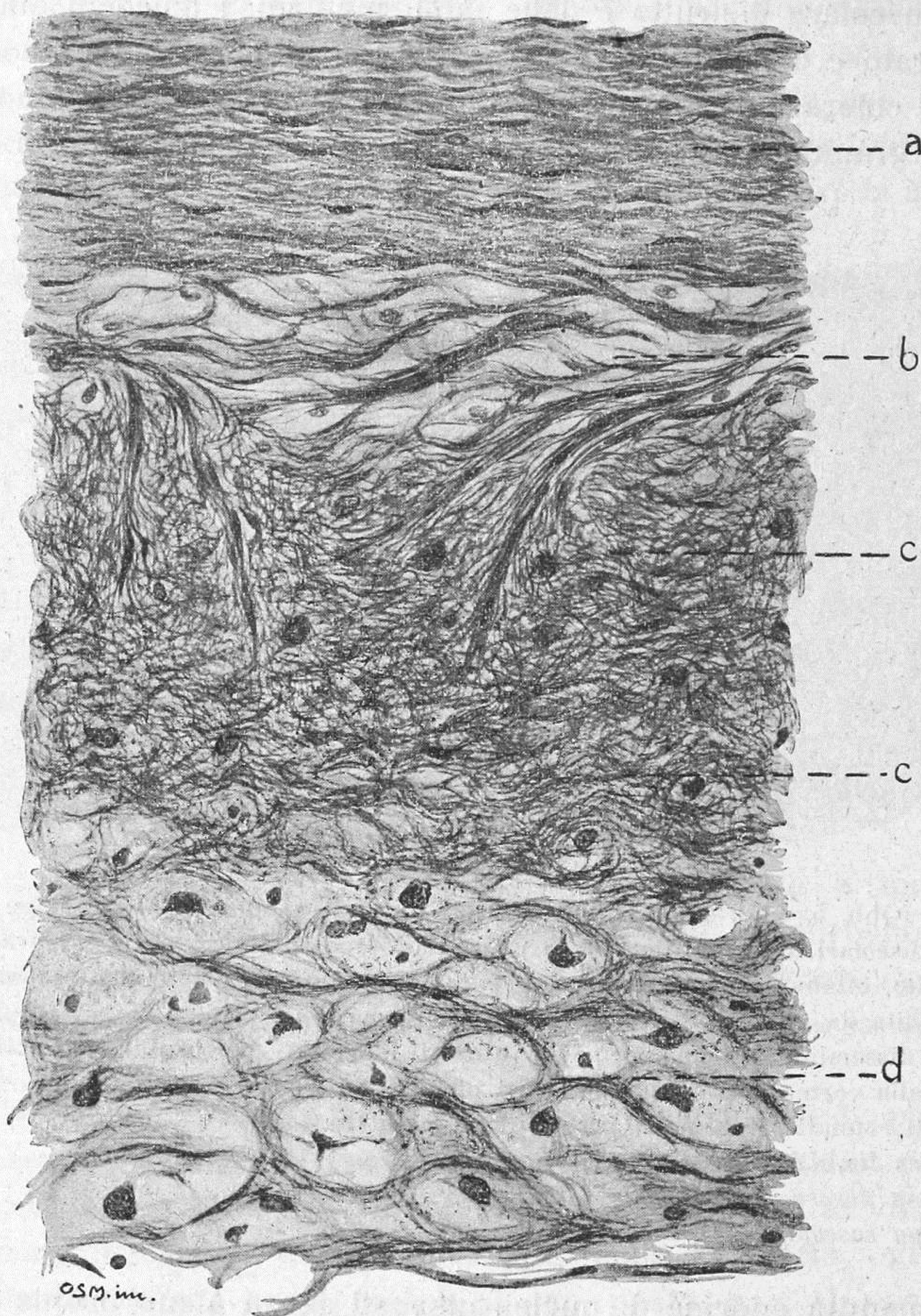


Figura III. (Obb. 8, ocul. 4 Koristka. Coloraz. emallume Mayer ed orange). — Questo preparato, ottenuto dopo circa un mese dall'atto operativo, mostra in *a* una spessa membrana di tessuto connettivo fibroso, denso, sclerotico, che, a guisa di resistente cotenna riveste la sostanza nervosa. Da questa membrana fibrosa e dal tessuto areolare che le è sottoposto (*b*) partono lunghi cordoni fibrosi (vasi obliterati), i quali penetrano e si continuano con la ricca produzione di fibre nevrogliche, che si osservano negli strati superficiali della corteccia (*c*. *c*.).

La figura II è tratta da uno dei preparati più dimostrativi che furono ottenuti a quindici giorni dall'operazione, in un periodo di tempo, cioè, in cui si erano già formate salde ed estese aderenze.

Questa figura rappresenta una sezione microscopica, che dalle fibre del crotafite si estende fino agli strati più profondi della corteccia cerebrale; essa quindi, dal punto di vista topografico, mi sembra molto acconcia a dimostrare la successione dei varii strati e la loro differente costituzione, dalle fibre muscolari del crotafite fino allo strato delle cellule polimorfe o quarto strato della corteccia cerebrale.

Lo strato più esterno è formato da fibre muscolari striate, tagliate longitudinalmente e normalmente costituite; esse infatti mostrano chiara la loro striatura trasversale e longitudinale ed integra la guaina sarcolemmica; qui e là notasi tra fibra e fibra una lieve infiltrazione di leucociti, che è più abbondante attorno ai vasi sanguigni.

A questo strato succede una larga benda di tessuto connettivo, che nella sua parte più esterna è ancora riccamente infiltrato dai leucociti, nella parte media presenta una struttura più nettamente fibrosa e nella sua parte più interna due vasi arteriosi a pareti lievemente ispessite, pieni di sangue, e circondati da elementi d'emigrazione; la zona più esterna si può chiamare *zona linfoide*, la media *fibrosa propriamente detta*, l'interna *zona vascolare;* le due prime zone corrispondono alla parte profonda del muscolo, degenerata e scomparsa, la zona interna alle molli meningi, la cui partecipazione alla formazione di questo nuovo tessuto cicatriziale mi sembra dimostrata in questo preparato nel modo più evidente.

Degli elementi che entrano nella costituzione dei vari strati della corteccia cerebrale ci occuperemo di proposito nel paragrafo seguente.

Questo reperto istologico si riscontra eziandio nei preparati provenienti da animali uccisi a venti o venticinque giorni dall'operazione, con l'unica differenza che la neoformazione connettivale va acquistando vie più i caratteri di tessuto connettivale adulto, fibroso, resistente, povero di elementi cellulari e di vasi.

Ad un mese circa la costituzione di questo tessuto fibroso, cicatriziale è completa e definitiva ed è a questo periodo di tempo che si riferisce il preparato disegnato nella figura III. In questo preparato chiaramente si scorge l'ultima e definitiva evoluzione della neoformazione connettivale. Questa è costituita da una larga fascia di tessuto connettivo a densi e grossi fasci di fibre paralleli alla superficie della corteccia cerebrale, provvisti molto scarsamente di nuclei allungati e fusiformi. Questa massa compatta di fasci di fibre connettivali rappresenta adunque una spessa e resistente cotenna, che per i caratteri macroscopici e microscopici sembra essere la dura meninge rigenerata.

Dalla faccia profonda di questa cotenna fibrosa partono diretti in vario senso numerosi e sottili fasci fibrosi, che, ramificandosi e incro-

ciandosi tra loro, costituiscono in questo punto un reticolo a maglie piuttosto larghe, alcune vuote, altre occupate da nuclei ovalari od allungati, con zolle di cromatina debolmente colorate ed uno o due nucleoli centrali. Questo lasso reticolo, che io ho veduto costantemente in tutti i preparati, anche in quelli ottenuti dopo parecchi mesi dall'operazione, è destinato, secondo me, ad assicurare la circolazione linfatica cerebrale, e questi nuclei che occupano alcune delle maglie di questo reticolo, molto probabilmente rappresentano i resti dello strato nevroglico submeningeo della corteccia cerebrale.

Il fatto più interessante, che emerge dalla osservazione di questo preparato e di altri ancora della stessa epoca e delle epoche successive è dato dalla obliterazione per fibrificazione dei vasi sanguigni, che dagli strati fibrosi soprastanti penetrano nella corteccia e dalla sclerosi fibrosa che colpisce gli strati più superficiali di questa.

Noi vediamo infatti in questa figura i vasi sanguigni trasformati in veri cordoni fibrosi, che, seguendo un cammino più o meno ondulato, penetrano a varia profondità negli strati più superficiali della corteccia e quivi si continuano con l'intreccio fittissimo delle fibrille nevrogliche, che ha trasformato la zona molecolare deila corteccia cerebrale in vero tessuto fibroso e sclerotico, privo di vasi sanguigni e povero di elementi cellulari, sia nervosi che nevroglici. La sclerosi nevroglica non interessa che la sola zona molecolare, rispettando gli strati delle cellule piramidali e delle cellule polimorfe.

Sicchè, riassumendo, possiamo dire:

1° che le prime aderenze tra la corteccia cerebrale e i fasci muscolari del crotafite si osservano dopo la prima settimana dalla cranioresezione, e che in principio sono costituite da esili anse vascolari, circondate da giovane tessuto connettivo, che direttamente si continuano con i tronchi vasali della pia meninge;

2° che dopo quindici giorni le aderenze vaste e resistenti sono stabilite da una neoformazione connettivale, in uno stadio già avanzato di organizzazione, e proveniente dalla proliferazione dei nuclei del sarcolemma delle fibre muscolari distrutte e del connettivo interfascicolare ed intrafascicolare preesistente e dalla organizzazione dei leucociti emigrati;

3° che nei giorni consecutivi la neoformazione connettivale va gradatamente acquistando i caratteri del connettivo fibroso, denso, cicatriziale, che a guisa di una spessa e resistente membrana riveste la sostanza nervosa della corteccia cerebrale, ed a questa rimane saldamente aderente per mezzo di tronchi vasali trasformati in cordoni fibrosi, i cui fasci direttamente si contiuuano e si fondono con la ricca produzione connettivale dello strato più superficiale della corteccia;

4° che infine dopo il primo mese questo processo di cicatrice è compiuto e non subisce nelle epoche ulteriori più alcuna evoluzione.

2. *Esame istologico della corteccia cerebrale.*

α) *Cellule nervose.* — I metodi di colorazione adoperati per lo studio delle cellule nervose e loro prolungamenti sono stati: il metodo di Nissl al bleu di metilene, il metodo di Boccardi, il metodo rapido di Golgi, la tripla colorazione al picro-indigo-carminio e la doppia colorazione all'emallume Mayer ed orange.

Ciascuno di questi metodi di colorazione mette in evidenza speciali particolarità di struttura, in modo che tutti sono preziosi ed indispensabili per lo studio delle finissime alterazioni delle cellule nervose della corteccia.

Ogni preparato è stato in ogni caso messo in confronto con i preparati normali ottenuti dalle regioni omonime dell'emisfero opposto.

Le prime alterazioni sono state osservate dopo la prima settimana, nell'epoca cioè in cui s'inizia il coalito delle molli meningi con i tessuti pericranici. Prima di quest'epoca, per quanto fosse stata minuziosa l'indagine istologica e numerose le sezioni studiate, non mi fu dato di rilevare alterazioni nella struttura delle cellule ganglionari.

Queste lesioni cellulari interessano a preferenza il secondo ed il terzo strato della corteccia, cioè le cellule piramidali grandi e piccole; le più cospicue sono state però osservate nello strato delle piccole cellule piramidali.

Le parti della corteccia, circostanti alla superficie cerebrale aderente, sottoposte anch'esse alla indagine istologica, non mi hanno mai mostrato lesioni di qualsiasi sorta negli elementi nervosi.

Le lesioni istologiche, e questo è un fatto di costante osservazione, non sono mai diffuse a tutta una zona o strato di elementi, qualunque sia il grado della lesione e l'epoca più o meno lontana dall'atto operativo. Accanto ad elementi alterati si osservano elementi normalmente costituiti, il che prova due fatti: 1° che la causa determinante tali lesioni non agisce diffusamente ed uniformemente; 2° che gli elementi nervosi possiedono una diversa resistenza contro le cause che cercano di disorganizzare la loro normale struttura ed a queste reagiscono in modo diverso, fatto questo ormai assodato da numerose e concordi osservazioni.

Nelle figure IV e V presento due preparati di cellule nervose, colorati col metodo Nissl, il primo ottenuto a 10 giorni, il secondo a 20 giorni dall'atto operativo.

Nel primo preparato (fig. IV) possiamo considerare due strati, l'uno *a*, corrispondente allo strato delle piccole cellule piramidali, l'altro *b*, più profondo, corrispondente a quello delle grandi cellule piramidali; a prima

vista si nota come le prime cellule sieno molto più alterate delle seconde. Ed infatti le piccole cellule piramidali si presentano globose, rotondeggianti, senza prolungamenti, pallidamente colorate, con la sostanza cromatica del protoplasma ridotta in talune a pochi granuli, che sotto forma di un alone appena visibile circondano la massa nucleare. Quest'ultima parte della cellula è quella che soffre le minori alterazioni; ed infatti la membrana nucleare è in tutte ben visibile, il nucleo conserva la sua forma rotondeggiante, le sue normali dimensioni; il nucleolo, ad eccezione di qualche elemento, è ben conservato ed occupa la sua sede normale. Nelle cellule grandi piramidali, che formano lo strato profondo *b*, le descritte

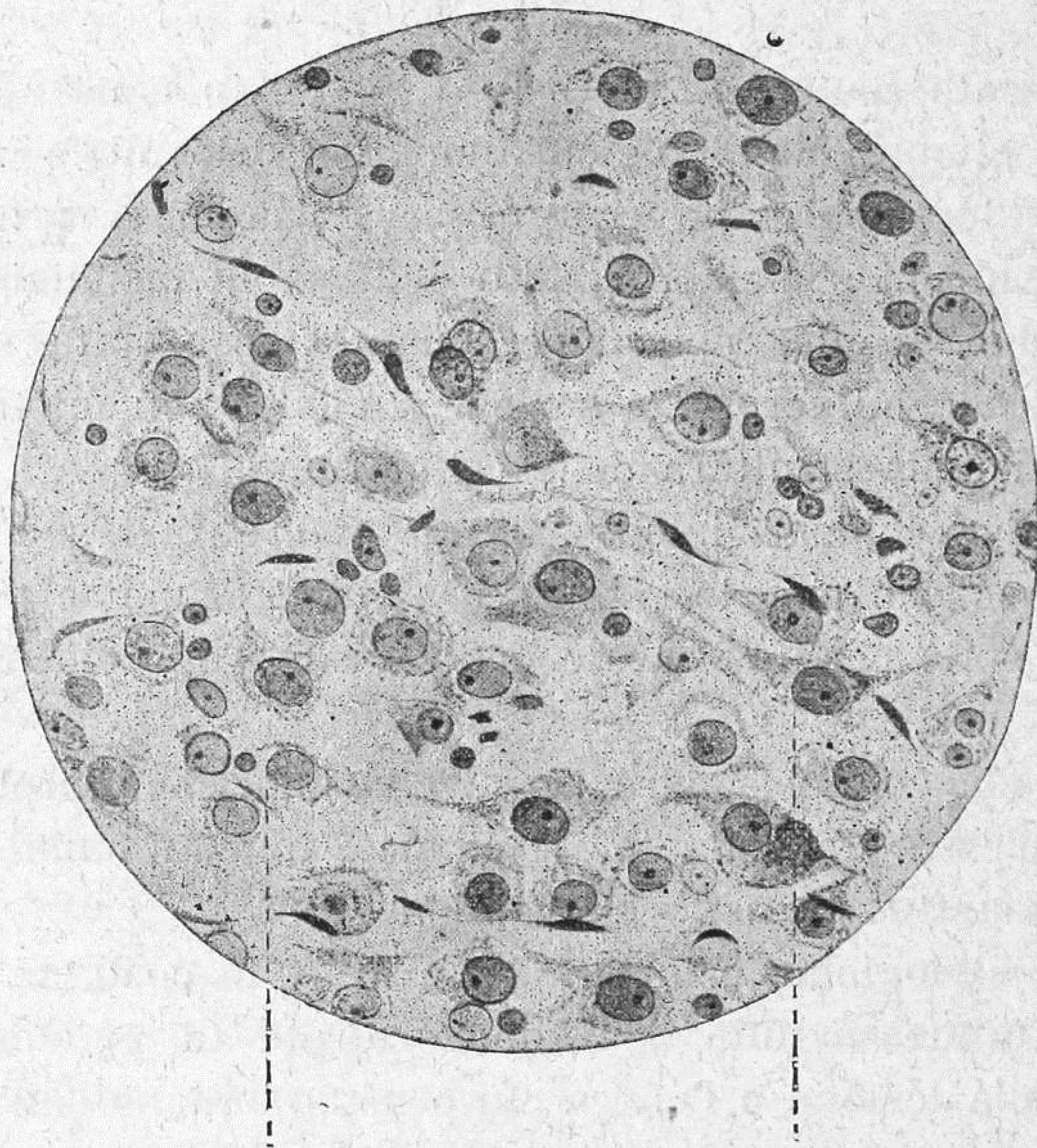


Figura IV. (Obb. 1/12 imm. omog., ocul. 4 comp. Koristka. Coloraz. metodo di Nissl al bleu di metilene). — *a*) Strato delle piccole cellule piramidali; *b*) strato delle grandi cellule piramidali. Si nota come le prime cellule sono molto più alterate delle seconde; le piccole cellule piramidali infatti si presentano globose, rotondeggianti, senza prolungamenti protoplasmatici, pallidamente colorate, con la sostanza cromatica del protoplasma ridotta in talune a pochi granuli, che sotto forma di un alone appena visibile circondano la massa nucleare.

alterazioni, sia riguardo al protoplasma che al nucleo, sono di grado minore; talune possono essere considerate come normali.

Nel secondo preparato (fig. V), in cui trovasi disegnata una parte della spessa membrana cicatriziale aderente alla corteccia (*a*), noi vediamo le piccole cellule piramidali (*b*) colpite da lesioni molto più gravi. Le cel-

lule hanno assunta una forma globulosa, hanno perduto in totalità i loro prolungamenti protoplasmatici, la sostanza cromatica in talune è quasi totalmente scomparsa o ridotta a pochissimi granuli debolmente colorati e situati alla periferia del corpo cellulare, il nucleo eccentrico, omogeneamente colorato, il nucleolo in parecchi elementi addirittura scomparso.

Osservando a più forte ingrandimento (obb. 1/15 semiapocrom., ocul. 8 comp. Koristka) le cellule nervose colorate col bleu di metilene, noi siamo in grado di studiare le finissime alterazioni della loro struttura nei più piccoli dettagli e stabilire così dei tipi fondamentali di lesioni cellulari.

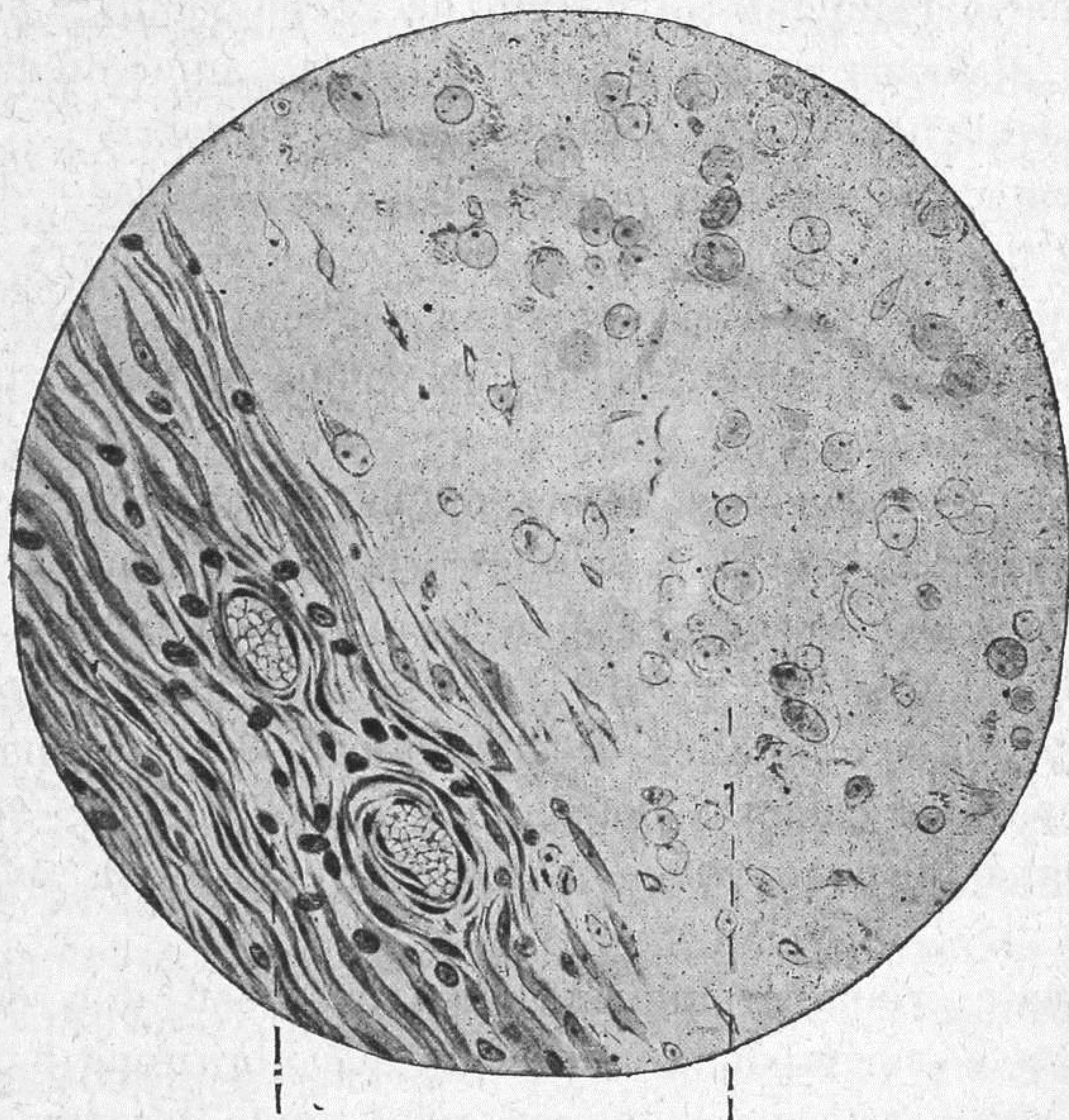


FIGURA V. (Obb. 1/12 imm. omog. Koristka. Coloraz. metodo di Nissl al bleu di metilene). — In questo preparato, in cui si trova una parte della spessa membrana cicatriziale aderente alla corteccia (*a*), noi vediamo che le piccole cellule piramidali (*b*) sono colpite dalle stesse lesioni descritte nella figura precedente, ma di un grado molto più avanzato.

Di questi tipi fondamentali io ho cercato di rilevare gli esempi più dimostrativi ed a questi mi riferirò nella descrizione. Studieremo successivamente: 1° *la forma e le dimensioni del corpo cellulare*; 2° *la sostanza cromatica del protoplasma:* 3° *i prolungamenti protoplasmatici;* 4° *il nucleo ed il nucleolo.*

1. *Forma e dimensioni del corpo cellulare.* — La cellula nervosa perde la sua forma piramidale caratteristica; essa tende ad arrotondarsi, a divenire globosa, i suoi bordi in luogo di descrivere delle concavità

più accentuate in corrispondenza dei punti di origine dei prolungamenti protoplasmatici diventano rettilinei, poi convessi; i prolungamenti spariscono parzialmente o in totalità, in modo che l'elemento perde gradatamente la sua forma caratteristica e diviene sferico od ovoidale.

Quest'alterazione della forma dicesi *deformazione globulosa* e si vede nettissima nelle cellule 1, 2, 3, 4, 9, 15 e 19 della tavola prima.

Il volume delle cellule si presenta in talune notevolmente aumentato (15, 18, 19 e 20); è noto che l'aumento di volume, in taluni stati patologici, può essere considerevole, al punto che una cellula nervosa motrice del corno anteriore del midollo spinale può misurare fino a 120 ed anche 150 μ. D'ordinario l'aumento di volume del corpo cellulare si accompagna all'alterazione di forma or ora descritta. Questo aumento di volume della cellula ha ricevuto il nome di *rigonfiamento ipertrofico*.

2. *Sostanza cromatica del protoplasma*. — Il grado di colorazione di una cellula nervosa dipende dalla maggiore o minore ricchezza di sostanza cromatica che il protoplasma contiene. Basandoci su questo criterio noi possiamo distinguere in una cellula nervosa tre stati cromatici:

a) La cellula nervosa si colora intensamente per sovrabbondanza di sostanza cromatica, dovuta sia alla formazione di nuove granulazioni cromatofile, sia alla ipertrofia ed ingrossamento delle preesistenti; si dice allora, usando il linguaggio di Nissl, che la cellula è in *stato picnomorfo*;

b) La sostanza cromatica è diminuita nella sua quantità, per cui la cellula nervosa si colora debolmente e diffusamente; si dice allora che la cellula è in *stato apicnomorfo*, secondo Nissl, ovvero in *cromatolisi*;

c) Lo stato cromatico intermediario a questi due estremi dicesi *parapicnomorfo* e corrisponde al grado di colorazione fisiologico della cellula; non offre perciò alcun interesse dal punto di vista istopatologico.

Dei due stati cromatici precedenti il più interessante è senza dubbio la *cromatolisi* o *cromolisi*, lo stato picnomorfo non essendo da taluni autori neppure considerato come stato patologico.

La *cromatolisi* si può presentare sotto tre forme diverse, la cui descrizione riportiamo dal lavoro di Gombault e Philippe:

1. *Diminuzione* e *decolorazione*. I corpi cromatofili diventano più irregolari nei loro bordi e presentano nel loro interno degli spazi chiari. Così ridotti di volume, essi si colorano molto debolmente. Da ultimo essi si disgregano gradatamente e finiscono con lo sparire del tutto;

2. *Disgregamento granuloso*. I corpi cromofili si disgregano fin da principio in fine granulazioni, che si disseminano negl'interstizi della rete cromatica; ne risulta da ciò uno stato uniformemente polverulento della

regione del corpo cellulare in cromatolisi. In prosieguo le granulazioni perdono gradatamente la proprietà di fissare il bleu fino alla loro completa decolorazione;

3. *Dissoluzione.* La sostanza cromatica si discioglie e si diffonde uniformemente in tutto il corpo cellulare, in modo che quest'ultimo appare costituito da una sostanza omogenea, traslucida, che va gradatamente perdendo la proprietà di colorarsi; ogni traccia di corpi cromatofili è scomparsa. Questo stato cromatico fu considerato dal Nissl come vera e propria *cromolisi.*

Tutte queste varietà di cromatolisi sono nella tavola I rappresentate.

La figura 1ª ci presenta una cellula nervosa, di figura ovoide, senza alcun prolungamento protoplasmatico, nella quale la sostanza cromofila persiste ancora sotto forma di granuli cromatofili di varie dimensioni, disposti alla periferia del corpo cellulare, mentre tutti i corpi cromatofili normalmente situati attorno alla massa nucleare sono scomparsi; in questa cellula si è avuta quindi una *cromatolisi centrale* per diminuzione e decolorazione dei corpi cromatofili perinucleari.

Un esemplare molto più netto di questa forma di cromatolisi lo riscontriamo nella cellula 4, in cui della sostanza cromatica non è rimasta che una sottile striscia di granuli cromofili sul contorno del corpo cellulare. Un altro bellissimo esemplare ci viene fornito dalla cellula 8, appartenente allo strato delle grandi cellule piramidali, la quale mostra ancora i suoi prolungamenti, ma tende evidentemente a divenire globosa; in questa cellula nettamente si osserva come i corpi cromatofili perinucleari vanno gradatamente diminuendo di volume e decolorandosi al punto che non è difficile prevedere la totale scomparsa della sostanza cromatica.

Uguale disposizione nella distribuzione e nei caratteri della sostanza cromatica ci viene offerta dalle cellule 2, 3, 5, 6 e 7. Nelia cellula 10 osserviamo nettissimo un tipo di cromatolisi centrale, però la sostanza cromatica, in luogo di disporsi in modo uniforme alla periferia del corpo cellulare, si è raccolta in due voluminosi ammassi di grosse granulazioni ai due poli cellulari, nei punti di origine dei due prolungamenti protoplasmatici.

Questa disposizione della sostanza cromatica è stata da me osservata con molta frequenza, specialmente nello strato delle piccole cellule piramidali.

Anche la cellula 21 ci presenta un tipo di cromatolisi per diminuzione e decolorazione dei corpi cromatofili: ma in questa cellula, a differenza delle altre, la cromatolisi è totale e i resti della sostanza cromatica formano 4 ammassi di granulazioni voluminose ed intensamente colorate, che si dispongono simmetricamente due a due in corrispondenza dei poli cellulari.

Nella cellula 9 la sostanza cromatica, scomparsa dalla quasi totalità del corpo cellulare, forma un piccolo alone, che circonda il nucleo, spinto alla periferia del corpo cellulare e anch'esso notevolmente alterato.

Anche la varietà della *cromatolisi per disgregamento granuloso* è nettamente rappresentata nella nostra tavola. Nella cellula 17, che di tutte è la più dimostrativa, i corpi cromatofili si sono disgregati in finissimi granuli più abbondanti e più fortemente colorati nella zona perinucleare, più scarsi e pallidi nelle zone periferiche; essi sono disseminati uniformemente nel corpo cellulare, in maniera che la disposizione reticolare dei corpi cromatici di Nissl non si osserva in alcun punto della massa protoplasmatica; il cosidetto aspetto polverulento della sostanza cromatica qui si riscontra nella maniera più caratteristica. Lo stesso aspetto polverulento è visibile nelle cellule 18 e 19, sebbene qui restano ancora traccie di corpi cromatofili alla periferia del corpo cellulare.

La terza varietà di *cromatolisi per dissoluzione della sostanza cromatica* è stata riscontrata molto raramente nei nostri preparati e sempre in epoche molto lontane dall'operazione (uno o due mesi).

Questa varietà, com'è noto, rappresenta il più alto grado della lesione cellulare, essa preludia quasi sempre alla necrosi e scomparsa dell'elemento.

La riscontriamo nettissima nelle cellule 14, 15 e 16. La cellula 15 è il più bello esemplare. Questa è costituita da un corpo cellulare rigonfiato ed ovoide, di aspetto omogeneo, uniformemente tinto in bleu con un lungo prolungamento anch'esso debolmente ed uniformemente colorato; la sostanza cromatica si è disciolta e diffusa uniformemente nelle maglie del reticolo citoplasmico, mascherando completamente la sostanza filare acromatica ed invadendo perfino la sostanza del reticolo nucleoplasmico. È una vera cromolisi totale. Questa sostanza cromatica a grado a grado perde la proprietà di colorarsi (come si osserva nella cellula 16), fino a che scompare del tutto.

Le due cellule 12 e 13 presentano quello stato cromatico, chiamato da Nissl *picnomorfo*, cioè cellule intensamente colorate per aumento numerico ed ingrossamento dei corpi cromatofili.

Dissi già che questo stato cromatico non è considerato dagli autori come patologico; queste cellule, infatti, sia per la forma che per la struttura dei prolungamenti si possono considerare come normali. L'unico fatto degno di nota è la scomparsa della membrana nucleare e la invasione nell'interno del nucleo delle granulazioni cromatiche, che si addensano fortemente attorno al nucleolo e lo spingono verso la periferia del corpo cellulare.

3. *Prolungamenti protoplasmatici.* — I prolungamenti presentano nella loro struttura le stesse alterazioni del corpo cellulare: in alcune cellule sono parzialmente o totalmente scomparsi, in altre atrofici e fortemente assottigliati, quasi tutti in cromatolisi più o meno accentuata, dalla semplice diminuzione dei corpi cromatofili fino alla dissoluzione completa della sostanza cromatica.

4. *Nucleo e nucleolo.* — Nelle preparazioni tinte col metodo di Nissl, il nucleo normalmente appare come una massa sferica, situata nel centro del corpo cellulare, limitata da una membrana nettamente colorata in bleu e costituita essenzialmente da un reticolo a maglie strette, che o non si tingono affatto o si tingono molto debolmente con il bleu di metilene. Sembra che la sostanza costituente del reticolo nucleoplasmico sia acidofila. Nel centro della massa nucleare spicca fortemente colorato in bleu lo sferico nucleolo.

Il nucleo, nei nostri preparati, è la parte del corpo cellulare che presenta le lesioni di minor grado o si presenta addirittura normale; riportandoci sempre alla nostra tavola lo troviamo infatti normalmente costituito in molti elementi (cellule 1, 3, 4, 5, 6 e 8), se si fa astrazione della posizione eccentrica del nucleolo; in altre cellule le lesioni nucleari sono più o meno cospicue.

Nella cellula 2 il nucleolo è appena visibile ed in contatto con la membrana nucleare; nella cellula 7 il nucleo è divenuto ovalare, nè vi ha traccia alcuna di colorazione del reticolo nucleoplasmico; nella cellula 9 il nucleo è piccolo, atrofico, senza membrana cellulare e dislocato verso la periferia dell'elemento cellulare, dove è appena ricoperto da una sottile striscia di protoplasma; nelle cellule 12 e 13 il nucleo, eccentrico, è addirittura scomparso sotto l'enorme accumulo delle granulazioni cromatiche del protoplasma; di esso non resta ben visibile che il solo nucleolo; nelle cellule 14, 15 e 19 il nucleo fortemente spinto alla periferia del corpo cellulare ha subìto la stessa cromatolisi della sostanza cromatica del protoplasma (*cariolisi*); nelle cellule 11 e 18 il nucleo è eccentrico, fortemente ingrossato, senza membrana nucleare nettamente visibile e con numerose granulazioni fortemente colorate, delle quali alcune voluminose, in cui sembra siasi frammentato parte del reticolo nucleoplasmico ed il nucleolo (*carioressi*); nella cellula 16 il nucleo piccolo, atrofico, ha subito anch'esso la cromolisi per dissoluzione della sostanza cromatica; nella cellula 17 infine il nucleo è centrale, ma piccolo ed atrofico, senza membrana e con ipercromatosi del reticolo nucleoplasmico che non si può interpretare se non come il prodotto della invasione ed accumulo nel nucleoplasma della sostanza cromatica del citoplasma.

La cellula 20 mostra non solo quasi tutte le lesioni protoplasmatiche

descritte, ma anche tre leucociti penetrati nel suo interno; della provenienza di questi elementi e del loro significato discuteremo tra breve.

Nelle preparazioni ottenute colla reazione cromo-argentica del Golgi (tavola II), osserviamo:

1° la deformazione del corpo cellulare che diviene globuloso od ovoide a contorni irregolari e sinuosi (*a*, *e*, *f*), ovvero allungato e con numerosi strozzamenti seguiti da espansioni (*c*);

2° l'atrofia e scomparsa dei prolungamenti protoplasmatici secondarii costituenti il pennello terminale e dei prolungamenti collaterali;

3° la scomparsa delle spine terminali, che diventano rotondeggianti e formano delle piccole sferule, che dànno al prolungamento l'aspetto moniliforme;

4° l'atrofia e scomparsa dei prolungamenti basilari;

5° l'atrofia e l'aspetto moniliforme del prolungamento cilindrassile e la quasi totale scomparsa dei collaterali di quest'ultimo.

Portando la nostra osservazione sugli elementi nervosi, colorati col picro-indigo-carminio o con l'emallume Mayer ed orange, siamo stati colpiti dalla esistenza costante di un fenomeno, che ha in questi ultimi tempi richiamato l'attenzione di molti osservatori e sul quale l'accordo è lungi dall'essere completo. Intendo parlare del *neuronofagismo* o *neuronofagia*. Valenza, Marinesco, Krauss, Nissl ed altri furono i primi a far osservare come attorno ad un gran numero di cellule nervose alterate si accumulano numerosi elementi rotondi intensamente colorati, i quali o si arrestano sui bordi dell'elemento nervoso, scavando quivi delle corrosioni più o meno profonde, o penetrano addirittura nella massa del protoplasma, determinandone il disgregamento e contribuendo così alla rapida distruzione della cellula nervosa. Gli stessi autori considerarono questo fatto come un fenomeno di fagocitosi ed oggi con il moltiplicarsi delle osservazioni, si è dimostrato nel modo più sicuro che la cellula nervosa, come qualsiasi altra cellula del nostro organismo, è soggetta alla legge generale del fagocitismo, secondo la quale ogni elemento alterato ed annullato nelle sue attività vitali, è fatalmente attaccato dalle cellule fagocitarie e da queste distrutto.

A questo processo di distruzione cellulare dell'elemento nervoso per opera dei fagociti il Marinesco dette il nome di *neuronofagia* e *neuronofagi* chiamò gli elementi attivi che operano la distruzione. Fin qui l'accordo è completo.

Dove cominciano le divergenze è sulla origine dei neuronofagi.

Sono essi rappresentati dai leucociti emigrati o dalle cellule nevrogliche, che acquistano in condizioni patologiche l'attività semovente e la fagocitaria, o da entrambe queste specie di elementi cellulari? È

questa precisamente la questione sulla quale l'accordo non è ancora avvenuto.

Che una buona parte dei neuronofagi debba essere costituita dalle cellule bianche del sangue, non v'è chi possa negarlo, e per due ragioni semplicissime. Primo perchè non possiamo concepire come il solo tessuto nervoso dovrebbe sottrarsi alla legge generale secondo la quale in ogni focolaio patologico irritativo o distruttivo affluiscono dal letto vasale i leucociti con la missione d'incorporare e spazzare tutti i resti delle cellule morte e disorganizzate. Secondo perchè l'osservazione microscopica nettamente dimostra in alcuni punti la diretta provenienza di questi elementi fagocitari dal letto vasale.

D'altra parte, attenendoci al criterio delle analogie non potremmo negare alle cellule nevrogliche l'ufficio di elementi fagocitarii in questo processo del neuronofagismo. Ed invero noi conosciamo ormai sicuramente come una cellula fissa del connettivo, una cellula endoteliale, una cellula di rivestimento di una membrana sierosa possono in determinate condizioni perdere i caratteri istofisiologici proprii ed acquistare attività ameboide e fagocitica. Perchè questo stesso fatto non deve ammettersi in una cellula nevroglica, la quale non è che una cellula connettivale e nei processi patologici acuti e subacuti del tessuto nervoso tende a perdere le sue normali connessioni con le fibrille, a divenire sferica e ritornare quasi allo stato embrionale?

Certamente il criterio più esatto per definire la questione tanto controversa dovrebbe esser fornito dall'osservazione microscopica, la quale dai caratteri istologici differenziali fosse in grado di riconoscere e distinguere le due specie di elementi cellulari.

Ma disgraziatamente questo non si è ancora ottenuto. Si disse, è vero, che mentre i nuclei dei leucociti sono piccoli, rotondi, più intensamente colorati, più omogenei, quelli delle cellule nevrogliche sono più grossi, ovalari, vescicolari, meno intensamente colorati; ma questi caratteri differenziali non sono costanti, potendo anche una cellula nevroglica acquistare i caratteri microscopici delle cellule bianche del sangue.

La questione sarebbe certamente risoluta se noi possedessimo dei metodi di colorazione elettivi per le due varietà di elementi; in tal caso i caratteri istochimici sarebbero molto più decisivi dei morfologici. Ma questo ancora è un desiderato della scienza. Il metodo di colorazione di Weigert, conosciuto col nome di *Glia-methode*, che sarebbe elettivo per la nevroglia, non è chiamato a dare grandi risultati. Colorando le sezioni con questo metodo, i nuclei e le fibrille nevrogliche appariscono tinte in bleu carico, mentre le cellule nervose, le cellule ependimarie, la maggior parte dei cilindrassi restano giallo-chiari. Ma anche i leucociti possono

restare tinti in bleu con questo metodo, il quale, d'altronde, per confessione dello stesso autore, non sempre riesce nonostante che si seguano rigorosamente tutte le norme prescritte.

Il mezzo più adatto a risolvere la questione dell'origine dei neuronofagi è quello indicato dal mio maestro, prof. Durante, di cospargere cioè sulla ferita operativa della finissima polvere di cinabro o d'iniettarla in una vena dell'animale, uno o due giorni dopo l'atto operativo. I leucociti, incorporando i granuli della sostanza colorata saranno così più facilmente riconoscibili e differenziabili dagli elementi della glia.

Ho già istituito delle ricerche in proposito, i cui risultati, io spero,, apporteranno un po' di luce sulla questione tuttora aperta della provenienza e della natura dei neuronofagi.

Nella tavola III io ho disegnato delle figure, ritratte fedelmente dai miei preparati, le quali mi sembra dimostrino abbastanza chiaramente le fasi del neuronofagismo fino alla completa distruzione dell'elemento piramidale.

Sull'inizio del processo noi riscontriamo accumulati nello spazio pericellulare numerosi elementi rotondi, intensamente colorati, dei quali alcuni stanno ancora lontani dal protoplasma cellulare, mentre altri ne hanno già attaccato i bordi e sono anche penetrati nel suo interno. L'elemento piramidale conserva ancora a questo periodo la sua forma caratteristica, i suoi prolungamenti, nè lascia osservare alcuna alterazione in tutti i suoi componenti normali (fig. *a*, obb. 8, ocul. 4, Koristka).

In un secondo periodo i neuronofagi sono già penetrati nell'interno della massa protoplasmica, iniziando il disgregamento della stessa, ed arrivano così fino al corpo nucleare, che sotto l'influenza di questi fagociti subisce rapidamente cospicue alterazioni (fig. *b* della tav. III, e fig. 20 della tav. I, imm. omog.).

Senza che ancora la membrana nucleare si rompa, il nucleo si deforma, diviene ovalare, vescicoloso, fortemente ingrandito nei suoi diametri; il reticolo nucleoplasmico presenta dei grandi vacuoli limitati da filamenti della rete acromatica tra loro anastomizzati e diffusamente colorati dalla sostanza cromatica del nucleolo, che nei punti nodali della rete si accumula in grossi blocchi di forma irregolare; vi è quindi *cariolisi* e *carioressi*. La sostanza protoplasmatica intanto, attaccata da ogni lato, va rapidamente scomparendo per disgregamento granulare e riassorbimento; si vedono infatti i prolungamenti scomparsi, i bordi del corpo cellulare scavati da lacune profonde, nelle quali i neuronofagi sono innicchiati, e per un buon tratto della periferia del corpo cellulare il protoplasma è ridotto a scarso detrito o totalmente scomparso (fig. *c*).

In un periodo successivo, rotta la membrana nucleare, il nucleo è disorganizzato e ridotto in due o tre frammenti, circondati da ogni lato

dai fagociti, mentre del protoplasma non resta che qualche informe residuo prossimo a sparire (fig. *d*).

Da ultimo nulla più resta dell'elemento piramidale e tutto lo spazio cellulare è occupato dalle sole cellule fagocitarie (fig. *e*), che, subendo

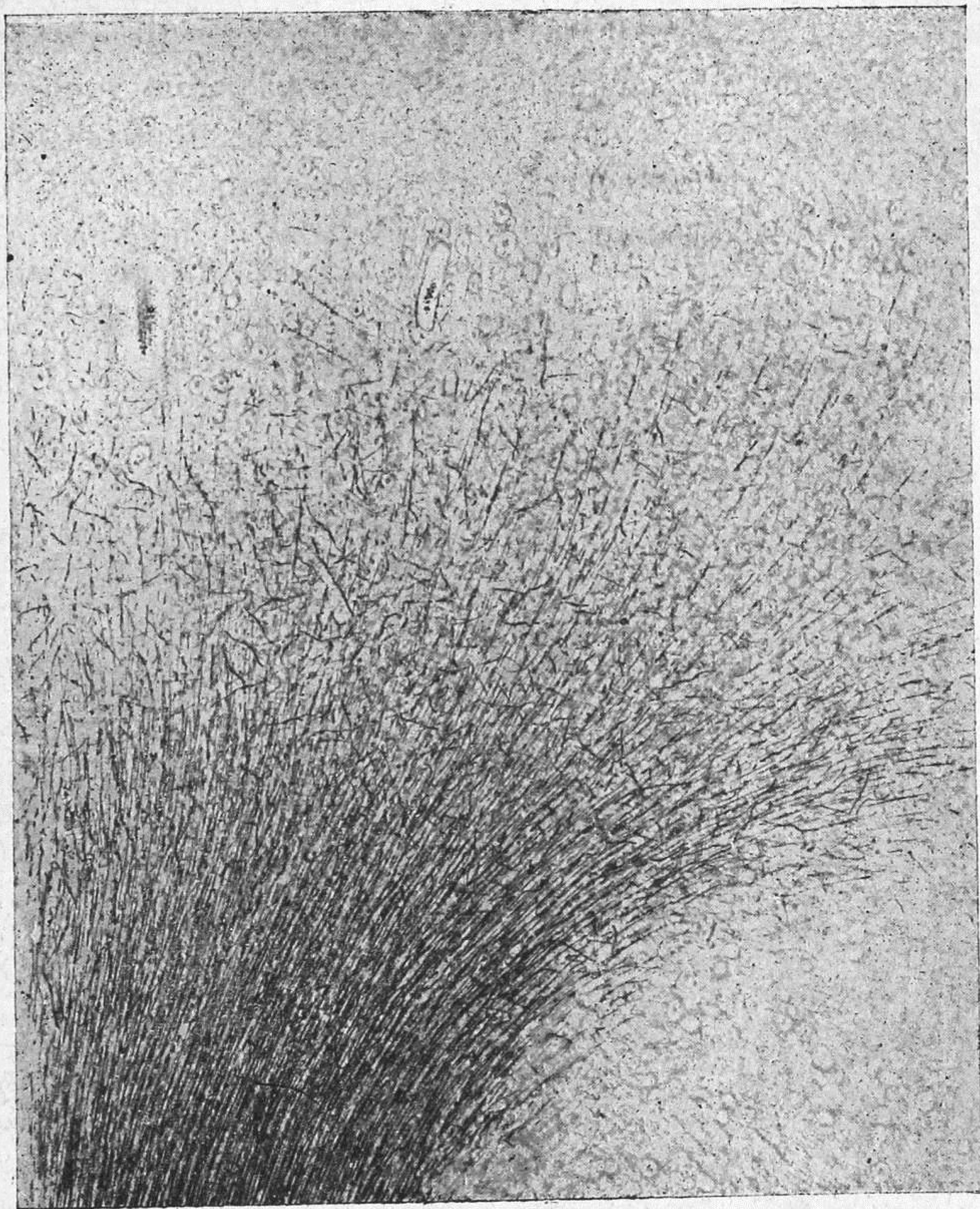


FIGURA VI. (Obb. 3, ocul. 4 Koristka. Coloraz. Pal ed eosina). — Taglio di corteccia cerebrale, immediatamente al disotto dell'aderenza cicatriziale, ottenuto dopo un mese dalla operazione. Si nota: 1° la scomparsa completa delle fibre tangenziali propriamente dette o *reticolo di Exner*, dell'*intreccio sopra-radiale* e della *stria di Baillarger*; 2° la rarefazione cospicua delle fibre nervose costituenti l'*intreccio interradiale di Edinger*, che in alcuni punti si presentano spezzettate e ridotte a piccoli frammenti e senza alcuna connessione tra di loro ed in altri punti si presentano varicose e moniliformi; 3° la rarefazione anche notevole delle *fibre radiate*, che nello strato delle grandi cellule piramidali o 2° strato di Golgi hanno perduto la loro disposizione caratteristica a fascetti radiati e si presentano parzialmente distrutte e frammentate.

le successive trasformazioni, che descriveremo a proposito dello studio della nevroglia, dànno origine al tessuto cicatriziale e sclerotico, che sostituisce gli elementi nobili distrutti.

β) Fibre nervose. — Anche le alterazioni delle fibre nervose sono state osservate pressochè a partire dalla prima settimana; il grado più cospicuo però non è stato raggiunto che dopo circa un mese dall'operazione. A questo periodo di tempo si riferiscono i due preparati disegnati nelle figure VI e VII.

Da essi possiamo rilevare:

1° Le alterazioni più cospicue si osservano nella zona delle fibre tangenziali, le meno profonde nelle fibre radiali. Le fibre tangenziali propriamente dette o del *reticolo di Exner* sono completamente distrutte; lo stesso può dirsi dell'*intreccio sopra-radiale* e della *stria di Baillarger.*

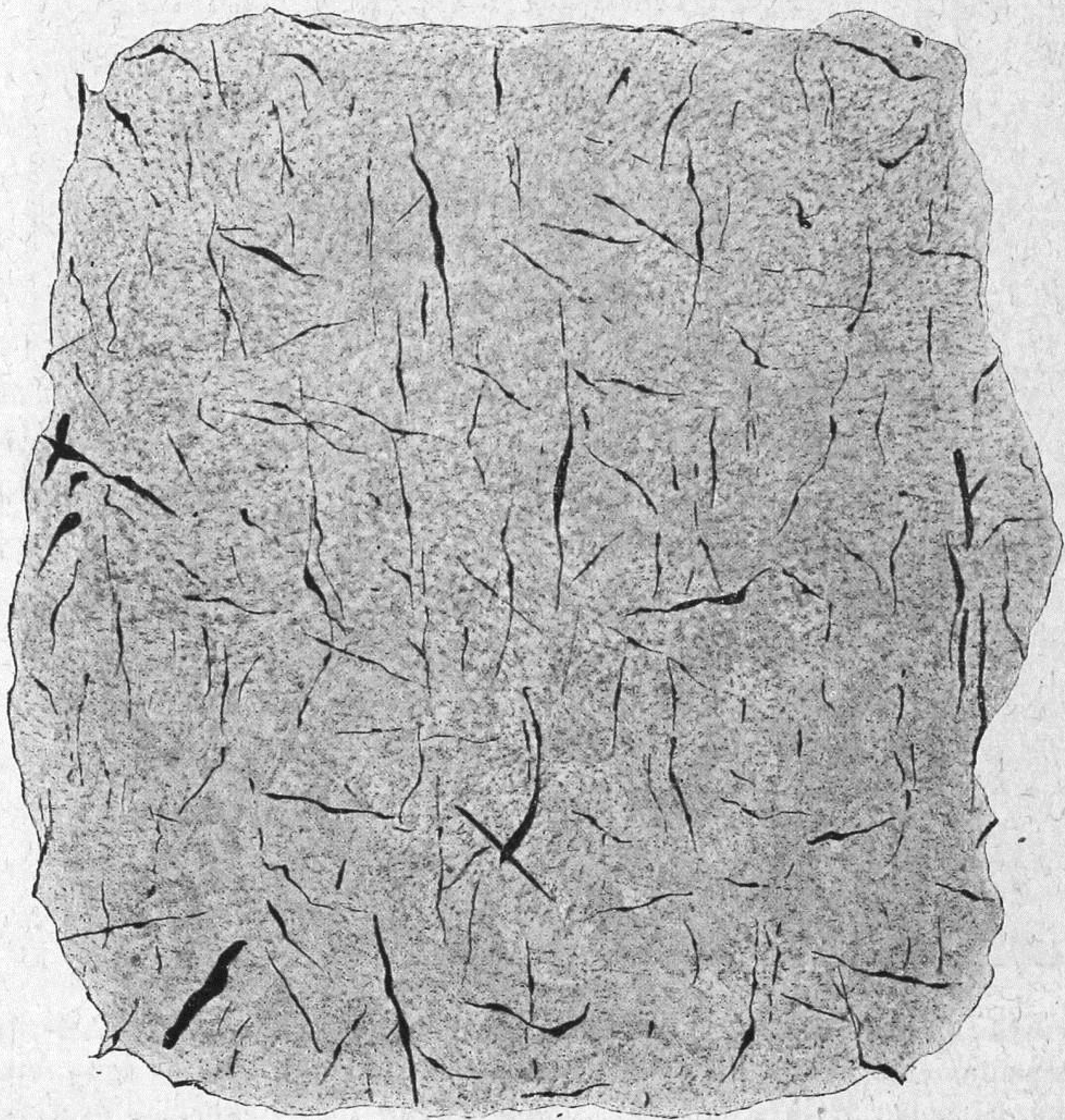


FIGURA VII. (Obb. 7, ocul. 4 Koristka. Coloraz. Metodo di Pal). — Lo strato dell'*intreccio interradiale di Edinger* della figura precedente, osservato a più forte ingrandimento. Si nota l'enorme rarefazione di questo strato di fibre e come si sia interrotta ogni continuità tra una fibra e l'altra e tra i diversi frammenti di fibre contigue. Le fibre inoltre si presentano alcune atrofiche, fortemente assottigliate, altre rigonfiate, varicose e moniliformi.

2° L'*intreccio interradiale* ci presenta pur esso notevoli alterazioni. Si nota infatti come le fibre sono più pallidamente colorate, in più punti spezzettate e ridotte a piccoli frammenti, in altri punti varicose o monili-

formi. Dallo sguardo d'insieme chiaramente risulta come gran parte di queste fibre trasversali costituenti l'intreccio interradiale di Edinger è andata distrutta. Questo fatto è molto più nettamente dimostrato dalla fig. 7ª, che rappresenta un preparato della stessa zona interradiale a più forte ingrandimento.

Dall'osservazione di questo preparato si resta colpiti dall'enorme rarefazione di questo strato di fibre nervose, e come si sia interrotta ogni continuità tra una fibra e l'altra e tra i diversi frammenti di fibre contigue. Oltre a ciò le fibre si presentano alcune atrofiche, fortemente assottigliate, ondulate, altre rigonfiate, varicose, altre moniliformi.

3° Le *fibre radiate*, che, com'è noto, penetrano fin nello strato delle grandi cellule piramidali o 2° strato di Golgi, hanno perduto la loro disposizione caratteristica a fascetti radiati e pur esse presentano una ra-

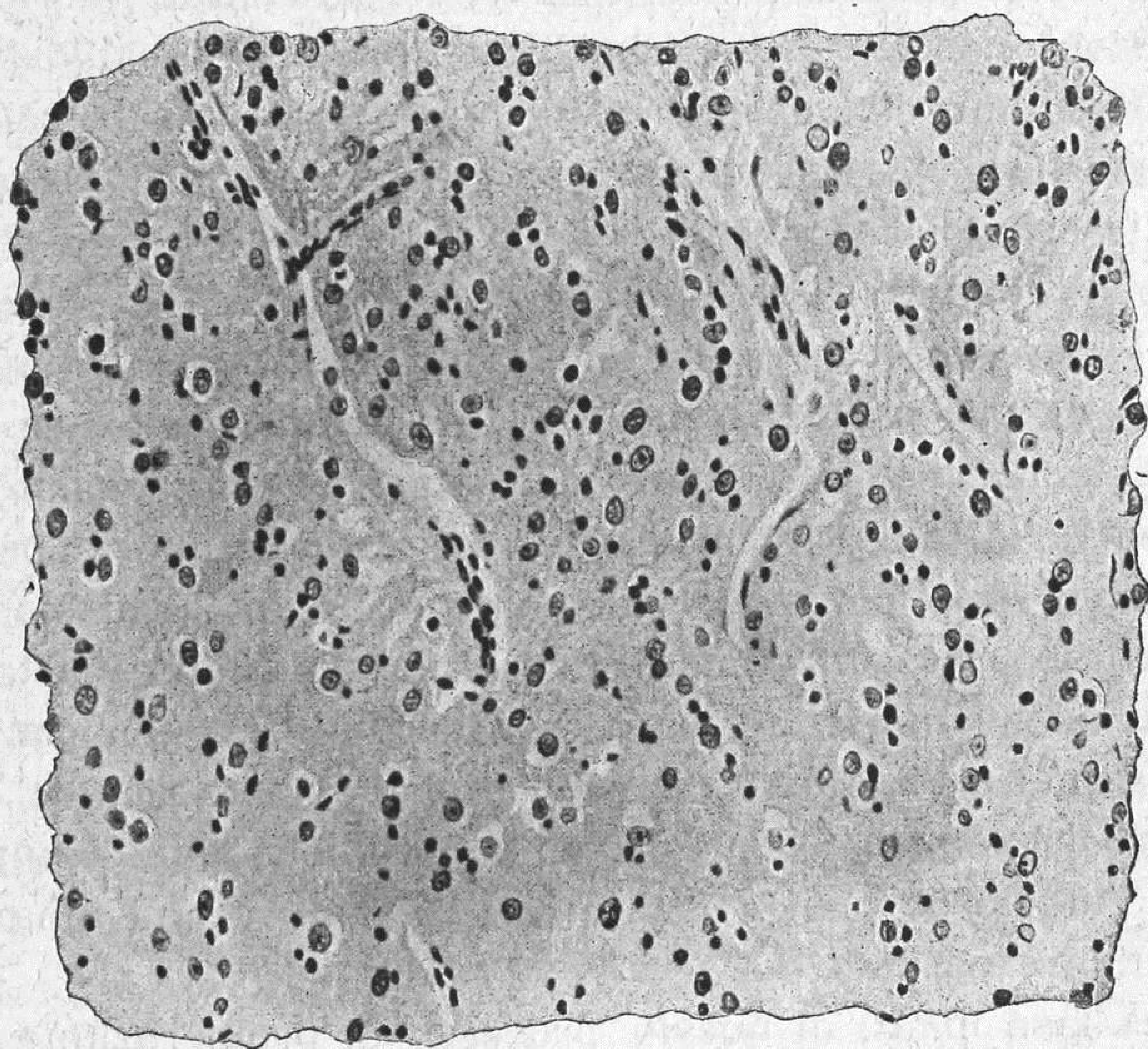


FIGURA VIII. (Obb. 5, ocul. 4 Koristka. Coloraz. emallume Mayer). Taglio di corteccia a 15 giorni. Si nota l'aumento delle cellule nevrogliche e la presenza di numerosi elementi di emigrazione, i quali si accumulano a preferenza attorno agli elementi nervosi, compiendo così l'ufficio di neuronofagi.

refazione notevole, dovuta sia alla distruzione che alla frammentazione di gran parte delle fibre nervose. A misura però che i fasci radiati penetrano nella profondità del tessuto nervoso per costituire la massa delle fibre della sostanza bianca acquistano l'aspetto e i caratteri normali.

4° Le *fibre di associazione intracorticali* e le *fibre ad U* o *corte fibre di associazione* non hanno mai presentato alterazioni di sorta.

γ) Nevroglia. — L'esame istologico della corteccia cerebrale, praticato nei primi giorni che seguono all'atto operativo, quando cioè nessuna aderenza si è ancora stabilita fra la sostanza nervosa e i tessuti esterni, come per le cellule e per le fibre nervose così pure per la nevroglia non lascia osservare nulla d'interessante.

Le prime lesioni elementari nevrogliche si osservano verso i 10 giorni dalla cranio-resezione. Queste lesioni elementari e la loro evoluzione, costanti per natura e per grado in ogni esperimento, io mi sono studiato di porre bene in evidenza nelle figure I, III e VIII.

Sull'inizio le cellule nevrogliche reagiscono alla causa irritativa con notevoli modificazioni nella loro struttura. Il volume della cellula aumenta, il protoplasma si gonfia, si colora più intensamente e diviene pertanto più nettamente visibile; nel tempo istesso la forma della cellula subisce delle modificazioni notevoli; la cellula tende a divenire sferica, perde le sue connessioni con le fibrille, che gradatamente impallidiscono e spariscono e da ultimo diviene libera. In questo momento la cellula nevroglica acquista le proprietà della semovenza e della fagocitosi, caratteristiche delle cellule bianche del sangue.

A questa prima fase ne succede una seconda: la *moltiplicazione delle cellule preesistenti*, che molto probabilmente si compie sia per divisione diretta che per cariocinesi. La produzione cellulare può essere abbondantissima al segno da dare al tessuto nervoso l'aspetto di un vero tessuto gliomatoso (fig. 1ª-*c*). Le cellule derivanti da questa proliferazione in sul principio sono, come ogni elemento di nuova formazione, sferiche, a nucleo grosso, ricco di cromatina e perciò più intensamente colorabile. Il destino di questi nuovi elementi sarebbe duplice: una parte di essi, come ammettono alcuni autori, molto probabilmente rientra in circolazione al pari dei fagociti; l'altra parte, la più abbondante, compie assieme ai leucociti l'ufficio di *neuronofagi* e poscia si avvia ad una organizzazione definitiva e permanente.

La terza fase infatti di questo processo di proliferazione nevroglica è caratterizzata dalla neoformazione delle fibrille. Nuove e numerose fibrille hanno origine da queste cellule per differenziazione del loro protoplasma; a misura che le fibrille aumentano, le cellule diventano meno numerose, alcune sparendo in totalità; quelle che persistono, ridotte al solo nucleo, circondato da un sottile alone di protoplasma, sono separate le une dalle altre da fascetti di fibrille, che si vanno facendo gradatamente più densi fino al punto da dare una stabile e ricca produzione di tessuto fibrillare, sclerotico, nel quale scompare l'elemento nervoso o parzialmente o in totalità (fig. 3ª-*c*).

La sede delle descritte lesioni nevrogliche è nella zona molecolare

della corteccia e nello strato più superficiale dell'ampia zona delle cellule piramidali; il tempo impiegato dalla neoformazione nevroglica per raggiungere la sua definitiva e stabile evoluzione varia dai 30 ai 40 giorni, dopo il qual periodo di tempo non interviene alcuna altra modificazione nel tessuto fibrillare neoformato.

δ) *Vasi.* — I vasi della corteccia cerebrale, se ne togli il maggiore riempimento del lume vasale ed una lieve infiltrazione parvicellulare delle tuniche media ed avventizia, non presentano altri fatti degni di nota.

Riassumendo, tutte le lesioni descritte non hanno il carattere nè della gravità, nè della diffusione, sia in superficie che in profondità.

Desse non oltrepassano mai gli strati più superficiali della corteccia, non colpiscono con eguale intensità tutti i punti della stessa, non hanno carattere distruttivo che in parziali e disseminate zone della sostanza nervosa.

Ed infatti noi abbiamo veduto come le lesioni attaccano appena lo strato delle grandi cellule piramidali, come accanto ad elementi alterati si riscontrano sempre elementi normalmente costituiti, come le alterazioni istesse non sono dovunque così gravi da portare fatalmente alla distruzione dell'elemento nervoso.

Ed ora quale è la causa di queste alterazioni dei normali costituenti istologici della corteccia cerebrale? Con quale meccanismo le anormali aderenze spiegano la loro azione perturbatrice sulla normale struttura della corteccia?

Io penso che tre sieno le cause principali che si debbono invocare:

1° lo stimolo anormale e persistente che i tessuti pericranici spiegano sul delicato tessuto nervoso;

2° il notevole afflusso leucocitario nella sostanza nervosa;

3° la difficoltà che la circolazione linfatica e sanguigna incontra a causa della cicatrice aderente e della compressione che quest'ultima esercita sulla sostanza nervosa.

Considerazioni intorno ai fatti osservati.

Dalla minuziosa osservazione di tutti gli esperimenti descritti mi sembra scaturiscano i seguenti importantissimi fatti:

1° Le vaste perdite di sostanza della scatola cranica e della dura madre non sono mai colmate da nuova formazione ossea; ne diminuisce però l'ampiezza per una produzione di nuovo osso che si sovrappone sui bordi della perdita di sostanza e che proviene dall'attività osteogenetica del periostio, del tessuto midollare della diploe ed in parte anche della dura madre.

2° Tutta la parte della superficie dell'emisfero cerebrale, denudata dei suoi involucri e messa in diretto contatto con i tessuti molli pericranici, acquista con questi aderenze in principio lasse, deboli e precipuamente vascolari, in ultimo salde, fibrose e resistenti.

3° Il tessuto di neoformazione, che determina l'aderenza tra la corteccia cerebrale ed i tessuti molli pericranici, presenta sull'inizio del processo la struttura di un connettivo giovane, ricco di vasi e di elementi parvicellulari, provenienti dal letto vasale e dalla proliferazione degli elementi connettivali preesistenti, e nell'ultimo stadio la struttura del connettivo fibroso, denso, tendineo, che sotto forma di una larga benda sembra sostituire in quel punto la dura madre assente e coinvolge nell'esuberante produzione dei suoi fasci le meningi vascolari e gli strati superficiali della corteccia.

4° Alla produzione di questo tessuto fibroso, cicatriziale concorrono gli elementi emigrati, quelli propri della pia meninge, le cellule nevrogliche dello strato sotto-meningeo e gli elementi connettivali del sarcolemma di tutti i fasci muscolari degenerati e distrutti.

5° Gli elementi nervosi che entrano nella costituzione della corteccia cerebrale ci presentano alterazioni più o meno cospicue nella loro struttura. Queste alterazioni sono più evidenti, più costanti, più diffuse negli strati superficiali che nei profondi, ed è nei primi strati che arrivano a tal grado da portare in alcuni punti alla completa distruzione dell'elemento nervoso.

6° Malgrado la esistenza di queste cicatrici aderenti e di queste lesioni più o meno estese degli elementi nervosi, non sono stati osservati mai nè accessi epilettici, nè paralisi di senso o di moto, nè fenomeni distrofici in tutti quegli animali nei quali il processo di guarigione si è svolto al riparo dei germi infettanti; la guarigione asettica non è accompagnata nè seguita mai da perturbamenti funzionali di qualsiasi specie. Ciò possiamo con sicurezza affermare fino a 9 mesi dopo l'operazione, epoca più lunga in cui furono tenuti in vita i nostri animali.

7° Le convulsioni epilettiche sono state osservate in condizioni patologiche ben determinate, come la formazione di un grosso ematoma comprimente la sostanza cerebrale, la meningo-encefalite suppurativa, ecc.

8° Negli animali guariti asetticamente, anche quando la resezione cranica e durale fu vastissima, non si è mai osservato il prolasso duraturo del cervello; questa complicazione al contrario non è mai mancata nella infezione suppurativa delle meningi e del cervello. *(Continua)*.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. TRIMANI, *segr. resp.*

Anno XII. Roma, maggio 1905 Vol. XII-C. (fasc. 5).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO D'IGIENE DELLA R. UNIVERSITÀ DI CAGLIARI

Sul potere battericida del pus e sul suo meccanismo d'azione

Ricerche del prof. R. BINAGHI.

E' stato osservato già da tempo che le raccolte purulenti d'origine batterica possono, a esame microscopico e batteriologico, risultare dopo un certo tempo prive di germi. Così ad esempio certi empiemi (Janowski, Fraenkel), cisti idatiche suppurate (Rosenbach), ascessi del psoas (Helferich), artriti purulente della mennigite cerebro-spinale (Cornil e Babès), ascessi tubercolari antichi, certe vecchie salpingiti, ascessi urinosi cronici, ascessi della parotide e sopratutto ascessi del fegato (Talamon, Peyrot, Veillon e Jayle, Gilbert, Girode e molti altri).

Alcune mie ricerche (*a*) parvero aver dato una base sperimentale ai fatti ora enunciati. Avendo infatti studiato l'azione del pus di ascessi, sperimentalmente prodotti negli animali, sul b. del carbonchio, del tetano, dell'edema maligno e sullo stafilococco piog. aureo, avevo trovato che il pus esercita un'azione protettiva contro le infezioni da questi germi

---

(*a*) *Sull'azione protettiva del pus contro le infezioni mortali.* Riforma Medica, anno XX, N. 18.

prodotte e che questa azione era dovuta non all'impedita penetrazione dei germi in circolo, ma alla presenza di sostanze battericide nel pus.

Volli perciò studiare *per quale meccanismo il pus esplica la sua azione battericida sui germi, coi quali rimane più o meno a lungo in contatto.*

I.

Come è noto, esiste una ricca letteratura sulla questione circa i rapporti tra le proprietà battericide dei sieri e i leucociti.

Già dal 1892 l'Hankin (1) aveva tentato dimostrare che la sostanza battericida, che si trova in un siero, si deve considerare come un prodotto di secrezione delle cellule eosinofile.

Nello stesso anno il Van de Velde (2) stabiliva che la sierosità dell'essudato pleurico di coniglio, ottenuto mediante inoculazione di stafilococchi morti, possedeva un potere battericida superiore a quello del siero di sangue dello stesso animale. Deduceva da ciò che tale superiorità doveva dipendere da una sostanza elaborata dai leucociti, in quanto che in questi essudati tutti i leucociti erano viventi, e che la saturazione della parte liquida dell'essudato con questa sostanza antimicrobica era il risultato di una funzione vitale degli stessi leucociti.

I due autori quindi venivano, sebbene indirettamente, alla stessa conclusione: che cioè i leucociti conferiscono, tanto ai liquidi fisiologici (siero di sangue) quanto ai liquidi patologici (essudato pleurico), uno spiccato potere battericida, per propria vitale attività, la quale non può essere interpretata che come una funzione secretiva; e che tale potere battericida è proporzionale al numero dei leucociti.

L'essudato sarebbe più battericida del siero di sangue, e gli essudati stessi sarebbero tanto più battericidi se più ricchi di leucociti; e nei casi in cui la diapedesi è molto abbondante, la parte liquida dell'essudato acquisterebbe un potere battericida realmente straordinario.

Era questa una conferma dei risultati già ottenuti dal Werigo (3), il quale aveva osservato che inoculando nel torrente circolatorio delle colture microbiche, le oscillazioni che subiva il potere battericida del siero erano in rapporto diretto con le variazioni identiche del numero dei globuli bianchi nel sangue. Le stesse constatazioni fecero più tardi Bastin (4), Everard, Desmoor e Massart (5), Havet (6) e Bordet.

Contro queste idee si sollevò il Buchner (7), il quale, dopo aver rinunciato alla teoria puramente umorale, pure accettando l'origine leucocitaria delle sostanze battericide del sangue (*alessine*), sostenne però che un siero può essere fortemente battericida non solo senza azione diretta dei fagociti (e ciò in opposizione specialmente all'opinione di Metchnikoff), ma anche senza contenere leucociti viventi. Nei suoi esperimenti infatti sottoponeva l'essudato pleurico di coniglio, ottenuto mediante inoculazione di polveri di aleuronato, all'azione del gelo e disgelo alternativamente, per disgregare i leucociti contenutivi e escludere così l'azione diretta di essi. E venne alle stesse conclusioni del Van

de Velde, che cioè l'essudato così trattato possedeva un potere battericida più energico del sangue e del siero di sangue dello stesso animale.

Il Bordet (8) in un lavoro che fu oggetto di diverse critiche, specialmente a proposito delle deduzioni tratte dagli esperimenti, riferiva che, dopo aver legato un orecchio o una zampa di cavia o coniglio e comparato il potere battericida del liquido dell'edema con quello del siero di sangue, quest'ultimo possedeva un potere battericida più spiccato del primo; e poichè il sangue conteneva un maggior numero di globuli bianchi, l'A. concludeva che erano appunto questi quelli che fornivano agli umori la sostanza battericida.

Contro questa deduzione fu sollevato dal Denys (9) il sospetto che l'inferiorità della linfa poteva dipendere dal fatto che la sostanza battericida trasuda difficilmente attraverso i capillari, così come attraverso le pareti vascolari l'albumina passa più difficilmente dell'acqua e dei sali; e tutto tende a far ammettere, secondo l'A., che la sostanza battericida sia un corpo albuminoide o per lo meno un corpo a composizione chimica molto complessa.

La questione era così rimasta insoluta.

Si cercò allora, specialmente dal Denys e Leclef, di riconoscere se la produzione delle sostanze battericide dai leucociti viventi poteva avvenire direttamente *in vitro*. Dei leucociti viventi furono perciò lasciati sospesi per diverse ore in siero di sangue e poi estratti mediante centrifugazione, e il siero fu comparato — in rapporto al potere battericida — con un'altra parte dello stesso siero, che non era stata a contatto dei leucociti. Ma ambidue i sieri si dimostrarono ugualmente battericidi, anche quando si cercò di stimolare la secrezione di sostanze battericide da parte dei leucociti, mediante l'aggiunta di adatti materiali, come ad esempio di tossine microbiche.

Gli AA. furono costretti perciò ad ammettere che i leucociti, quando vengono estratti dall'organismo vivente e messi in un siero, interrompono la loro secrezione, la quale si manifesterebbe soltanto quando essi entrano nella scena dell'infezione e prendono parte alla formazione dell'essudato.

Gli ulteriori lavori dello Schattenfroh, del Bail (10) e del Buchner (11) non fecero che riconfermare i risultati già noti, che cioè anche i leucociti ricavati dagli essudati contengono grandi quantit di sostanze battericide, che si liberano dopo la loro morte.

Alla stessa conclusione non venne però in seguito il Van de Velde (12), il quale, per estrarre le sostanze battericide dai leucociti, si servì dell'acqua distillata e del siero di cane, e comparò il potere battericida del siero di coniglio riscaldato a 56° e contenente leucociti, trattati con l'una o con l'altra di queste sostanze, con lo stesso siero riscaldato a 56°, ma senza leucociti.

Egli vide così che nel 1° siero i germi (stafilococco piog. aureo) venivano tutti distrutti dopo 7-10 ore, mentre continuavano a crescere numerosi nel 2°. Dal che l'A. dedusse che dai leucociti viventi si possono estrarre sostanze, che fanno acquistare al siero notevole potere battericida.

Particolare importanza si diede allora alla ricerca della qualità dei leucociti, destinati a fornire al siero il suo potere battericida. Del fatto si è occupato particolarmente il Gengou (13), il quale trovò che nel cane e nel coniglio l'alessina si trova in maggiore quantità nei leucociti polinucleari che nel siero normale di sangue, mentre i mononucleari non ne conterrebbero che deboli proporzioni. Così che, secondo l'A., i polinucleari sono la sorgente dell'alessina che si osserva nel siero normale.

In successive ricerche (14) egli poi è riuscito a constatare che il siero formato a spese del plasma, privato più che è possibile di leucociti, nel coniglio e nel cane, è assai meno ricco in alessine del siero degli stessi animali ottenuto per coagulazione abituale, vale a dire in presenza dei globuli bianchi del sangue. Inoltre che i leucociti non solo sono i produttori dell'alessina dei sieri, ma ancora che essi la conservano nell'interno, finchè non si modificano le loro condizioni normali di vita nel liquido sanguigno.

* * *

Se adunque l'origine del potere battericida di un siero era, per consenso di tutti gli osservatori, evidentemente leucocitaria, le particolarità però del fenomeno non erano ancora spiegate. Solo quando sorse la teoria *bio-chimica* o *bio-molecolare* con le sue molteplici e rigorose esperienze, il meccanismo dell'azione battericida dei sieri e l'importanza dei leucociti apparvero più chiari. Perocchè ai leucociti si attribuì l'origine della parte enzimatica delle sostanze, che esercitano nei sieri azione battericida, vale a dire dell'alessina, non nel senso lato di Buchner, ma in quello stretto di Bordet.

Ciò in una parola significava stabilire l'origine almeno della parte termolabile delle sostanze battericide dei sieri e degli umori, la cui costituzione era stata di recente messa in luce, specialmente dall'Ehrlich, Morgenroth e Bordet, come è noto.

E dico almeno, poichè secondo alcuni autori anche la parte termostabile, *sensibilizzatrice o amboc ttore* che dir si voglia, avrebbe la sua origine nei leucociti stessi. Il Metchnikoff per esempio ammette persino un rapporto costante fra il grado di leucocitosi e la produzione di sensibilizzatrice: questa si produrrebbe in abbondanza durante la digestione intracellulare, che avviene nell'interno dei fagociti, e verrebbe in parte escreta al di fuori, passando nel plasma del sangue e negli altri umori.

Stando così le cose, il quesito che si presentava da risolvere, nel caso mio, doveva consistere nel ricercare se, data l'origine leucocitaria delle sostanze battericide dei sieri, *l'azione battericida del pus si produ-*

ceva con lo stesso meccanismo col quale si produce quella dei sieri, oppure con un meccanismo diverso.

Per risolvere questo quesito, bisognava anzi tutto partire dai dati noti, riguardanti il meccanismo d'azione del potere battericida dei sieri.

Sotto questo punto di vista si sa che spetta all'alessina o complemento la proprietà, che hanno generalmente i sieri e certi liquidi patologici di esercitare un'influenza distruttrice su diverse cellule e su alcune specie batteriche; che il complemento perde la sua attività, riscaldando a 56° il liquido che lo contiene; che esso si trova tanto nei sieri degli animali nuovi che in quelli vaccinati, e che l'immunizzazione artificiale non ne modifica sensibilmente nè la quantità, nè i caratteri. E' pure noto che tale azione battericida del complemento si specifica per mezzo della sensibilizzatrice, la quale - a differenza del complemento - resiste a temperatura più elevata. E dico *specifica*, perchè dalle prime indagini sul vibrione colerigeno a quelle più recenti sul b. della peste, del tifo, del carbonchio, del mal rosso dei suini e sul b. vulgare, si è venuti costantemente a confermare che - per dirla col Bordet e Gengou (15) - « sotto l'influenza della vaccinazione, l'organismo elabora una sensibilizzatrice appropriata, che può provocare specificamente l'assorbimento del complemento da parte del batterio che essa impressiona ».

II.

Ricordati così sommariamente questi dati fondamentali, ormai di pratica comune nei laboratori, ho iniziato le mie ricerche col vedere se nel pus esistessero delle sostanze termolabili paragonabili ai complementi e altre termostabili paragonabili alle sensibilizzatrici.

Ho creduto opportuno di esperimentare soltanto sul b. del carbonchio, sia per armonizzare queste mie nuove ricerche con le precedenti, sia perchè nessun germe si presta meglio del b. del carbonchio - per i suoi caratteri morfologici e biologici - a essere, come a tutti è noto, facilmente riconosciuto.

Usai brodocolture di 24-48 ore a 37°, delle quali saggiai in precedenza la virulenza su animali di controllo.

Come animali da esperimento mi sono servito dei conigli, i quali, come risulta dagli studi dei vari autori, mentre sono recettivi per l'infezione carbonchiosa, è altresì dimostrato che facilmente, per mezzo di trattamenti preventivi i più diversi, si salvano dall'infezione stessa. Nel caso mio quindi diventavano i più adatti.

Il pus lo ricavavo da grossi ascessi provocati nei cani e conigli, mediante iniezioni sottocutanee di polveri d'amido sospese in acqua ste-

rilizzata, secondo la tecnica indicata nel lavoro più volte citato e nel quale si trovano anche descritti i caratteri macro- e microscopici del pus stesso.

Estratto asetticamente il pus dall'ascesso, lo distribuivo in tubi contenenti soluzione fisiologica sterilizzata al 0.85 %, nella proporzione di 1 di pus e 3 di soluzione.

Agitato quindi bene il materiale, veniva distribuito, in quantità di cmc. 5, in una serie di tubi che si esponevano per 30 minuti alla temperatura di 56°. Immediatamente dopo si aggiungeva cmc 1. di brodocoltura a ciascuno dei tubi, che si lasciavano poi a sè, fuori del termostato.

Alla distanza di 6-8-10-12-15-17-20 giorni, si prelevavano cmc. 2 della miscela (pari a ⅓ di cmc. di brodocoltura, dose mortale per gli animali, come dimostravano le esperienze di controllo) e si inoculavano sotto cute a conigli possibilmente dello stesso peso. Corrispondentemente a queste inoculazioni, col materiale contenuto nei tubi si facevano preparati e colture.

Il risultato di tutti gli esperimenti fu identico: gli animali inoculati morirono tutti, soltanto qualcuno durò in vita qualche tempo più dei controlli. Nessun dubbio che morissero di carbonchio: i dati anatomo-patologici risultanti all'autopsia, i numerosi bacilli riscontrati nel sangue del cuore e nell'edema sottocutaneo lo dimostravano chiaramente.

Evidentemente il pus trattato a 56°, privato cioè del suo complemento, aveva perduto interamente la sua azione battericida.

Gli esami microscopici del pus dimostravano la presenza di numerosi bacilli del carbonchio, a contorni regolari e ben colorati, in mezzo a leucociti in gran parte rappresentati da polinucleari, molti dei quali si presentavano deformati e con protoplasma granuloso, ma con nuclei ancora ben colorabili col liquido Loeffler.

Gl'innesti in agar fatti con questo materiale diedero sviluppo rigoglioso del b. del carbonchio.

Ripetei allora le stesse esperienze, aumentando la durata del tempo di contatto del pus sul b. del carbonchio. Trascorsi però i 20 giorni, i risultati delle inoculazioni negli animali cominciarono a divenire meno costanti. Alcuni di essi infatti morirono, altri invece si salvarono.

Del pari, degl'innesti fatti in agar con questo materiale alcuni rimasero affatto sterili, altri sortirono esito positivo; in ogni caso però lo sviluppo fu sempre molto deficiente.

Tornerò in seguito su questi risultati apparentemente contraddittori.

Stabilito così che la temperatura di 56° annulla il potere battericida

del pus, ho voluto vedere se, analogamente a quello che succede nei sieri riscaldati a 56°, esso venisse riattivato coll'aggiunta di pus nuovo Quindi al pus a 56°, 5-15 giorni dopo l'aggiunta della brodocoltura carbonchiosa (che si era mostrata virulenta), si aggiunse del pus nuovo, proveniente da ascessi recenti, nel presupposto che esso contenesse del complemento, capace di fissarsi alla sensibilizzatrice rimasta intatta nel pus a 56°. In tal caso l'inoculazione della miscela:

pus a 56° + carbonchio + pus nuovo

doveva riuscire innocua per i conigli.

Gli esperimenti furono praticati 6-8 giorni dopo l'aggiunta del pus nuovo, tenendo sempre conto della constatazione fatta, che l'azione microbicida del pus non si manifesta completa d'ordinario prima del sesto giorno (*a*).

Infatti quattro conigli così inoculati sopravvissero.

Tali esperimenti dimostrano adunque che *se al pus inattivato a 56° e contenente il b. del carbonchio virulento, si aggiunge del pus nuovo, ricco cioè di complemento, esso si riattiva, riacquista vale a dire l'azione battericida che ha il pus in natura.*

Le prove colturali, istituite parallelamente a queste esperienze, condussero a constatare dei fatti degni di nota, inerenti allo sviluppo del bacillo negli innesti fatti su agar. A misura cioè che il bacillo rimaneva a contatto del pus, le colonie che si sviluppavano su questo substrato divenivano mano mano meno numerose e assumevano caratteri che si allontanavano tanto da quelli tipici noti, da non potersi più riconoscere, se non ricorrendo alla prova biologica. Trattavasi di colonie per lo più isolate, a strati concentrici, ombellicate, le quali ricordavano molto bene alcune di quelle descritte dal Musso (16) in stipiti carbonchiosi esistenti nell'Istituto d'igiene di Roma da vari anni; e precisamente quelle del 3° tipo.

E' questa un'altra prova, che dimostra ancora una volta che il tipicismo della colonia del b. carbonchioso non si mantiene in tutti gli stipiti, e che non è esatta l'affermazione di quelli autori, i quali pretendono diagnosticare il b. del carbonchio in tutti i casi, esclusivamente dai caratteri morfologici delle colonie nei comuni terreni di nutrizione.

(*a*) Vedi la mia 1ª Memoria, a pagina 20.

* * *

I risultati delle esperienze istituite dimostravano adunque l'analogia esistente fra il meccanismo d'azione del potere battericida del pus e quello dei sieri battericidi in genere, ossia la presenza nel pus stesso di una sensibilizzatrice e di un complemento.

Dato ciò, doveva necessariamente essere possibile provocare negli animali da esperimento, con le inoculazioni di pus, la comparsa degli anticorpi batterici corrispondenti. Tanto più si rendeva necessaria questa ricerca, in quanto si sa che nei sieri accanto alle sostanze battericide sul tipo delle emolisine (formate cioè dalla sensibilizzatrice e dal complemento) ne esistono delle altre non scindibili a mezzo della temperatura, che, a differenza delle prime, inoculate negli animali, non danno luogo alla produzione di anticorpi.

A tal uopo preparai due conigli, del peso rispettivamente di 1500 e 1600 grammi, con iniezioni ripetute e progressivamente crescenti di pus diluito in soluzione fisiologica, trattato preventivamente a 56° per mezz'ora. La dose iniziale fu di cmc. 5, le ultime di cmc. 20. Non si procedeva alle inoculazioni successive se l'animale non aveva riacquistato un peso di poco lontano dal primitivo: in genere ciò avvenne dopo ogni tre giorni; solo qualche volta occorse attenderne anche cinque.

Dall'ultima inoculazione si lasciavano decorrere altri 5-6 giorni; dopo di che si salassavano gli animali, si raccoglieva sterilmente il sangue e da esso, per centrifugazione, il siero.

Il siero così ottenuto, nel quale si presumeva contenersi l'antisensibilizzatrice formatasi durante il processo di immunizzazione, veniva anzitutto riscaldato a 56° per mezz'ora (allo scopo di distruggere il suo complemento normale) e quindi aggiunto a pus nuovo. Successivamente alla miscela siero-pus si aggiungeva la brodocoltura carbonchiosa.

Data l'esistenza di un'antisensibilizzatrice nel siero, la miscela siero-pus non doveva avere azione battericida sul b. del carbonchio introdottovi, e quindi il materiale inoculato negli animali doveva riuscire mortale.

Due conigli furono inoculati sotto cute con la seguente miscela:

cc. 5 di siero a 56° + cc. 2 di pus + cc. 0,35 di brodocoltura.

Gli animali però non morirono: presentarono soltanto fino al 4° giorno, a datare dall'inoculazione, abbattimento ed un edema sottocutaneo, che andò man mano diminuendo fino a totale scomparsa.

Altri due conigli inoculati con una miscela contenente il doppio di siero, ma con la stessa quantità di pus e di brodocoltura, sopravvissero del pari, presentando gli stessi fenomeni dei primi due.

L'esame microscopico del materiale inoculato dimostrava intanto la presenza di bacilli carbonchiosi ben colorabili e la prova colturale riusciva sempre positiva.

Ciò poteva far pensare che nel siero esistesse una quantità insufficiente di antisensibilizzatrice o che intervenisse nell'animale inoculato un fattore nuovo, la reazione leucocitaria locale, l'intervento cioè di nuovi elementi ricchi di complemento, capaci di svolgere una completa azione battericida.

Questa seconda ipotesi però nel caso presente era insostenibile, perchè in contradizione coi risultati già ottenuti nelle esperienze praticate con pus a 56°. Era più logico perciò pensare che il processo d'immunizzazione dei conigli non fosse durato a sufficienza e quindi che nel siero raccolto l'antisensibilizzatrice difettasse.

Fu perciò continuata la preparazione dei due conigli che avevano fornito il siero, con dosi progressivamente crescenti di pus a 56°, per altri 30 giorni (*a*).

Trascorso questo tempo, gli animali furono di nuovo salassati e il siero, preventivamente trattato a 56°, fu aggiunto a pus nuovo insieme alla brodocoltura carbonchiosa.

Due conigli furono inoculati sotto cute con la seguente miscela:

cc. 10 di siero a 56° + cc. 2 di pus + 0,35 di brodocultura.

Il primo morì dopo 4 giorni, il secondo dopo 3. In ambidue si trovò all'autopsia il bacillo in circolo; mancò però l'edema sottocutaneo nel quadro anatomo-patologico.

Elevando la dose del siero da 10 a 15, 20 cmc., e mantenendo costanti quelle del pus e della brodocultura, si ottenne la morte in altri due animali in 2-3 giorni.

Questi esperimenti, se dimostravano che occorre una prolungata preparazione dell'animale per ottenere nel siero la comparsa dell'antisensibilizzatrice, e che sono necessarie quantità notevoli di questa perchè venga inibita l'azione battericida del pus; d'altro canto stanno a con-

(*a*) Era necessario anche eliminare il sospetto che il siero supposto antisensibilizzato non fosse per se stesso battericida, indipendentemente dall'aggiunta del pus nuovo. Tre conigli, inoculati con una miscela di cc. 10 di siero a 56° + 0,35 di brodocultura morirono di carbonchio. Ciò che dimostrava evidentemente che il siero non possedeva nessuna azione battericida.

fermare sempre più che questa azione battericida è dovuta a sostanze, che hanno la stessa costituzione delle emolisine.

Non deve del resto meravigliare questa difficoltà a provocare la comparsa di una antisensibilizzatrice nel siero di un animale. Tutti gli autori infatti, che si sono accinti a studiare fruttuosamente le antisensibilizzatrici, hanno dovuto notare che esse si sviluppano in piccola quantità negli animali trattati, tanto che bene spesso non si riesce a scoprirle che per mezzo di una tecnica molto delicata; ed è questa la ragione per cui, per neutralizzare efficacemente la sensibilizzatrice esistente in un siero, occorrono il più delle volte dosi molto elevate dell'antisiero corrispondente.

* * *

A controllo dei risultati cui mi avevano condotto queste ultime esperienze, poteva frattanto istituirsi una terza serie di ricerche, diretta a vedere se la miscela antisiero e pus, inattiva verso il b. del carbonchio, ridivenisse battericida coll'aggiunta di pus a 56° (quindi contenente nuova sensibilizzatrice) in eccesso.

In tal caso, l'antisensibilizzatrice essendo insufficiente a neutralizzare tutta la sensibilizzatrice del nuovo pus, quella rimasta libera doveva sensibilizzare il b. del carbonchio, permettendo al complemento del pus di esercitare la sua azione bioenzimica sul bacillo stesso. La nuova miscela in altri termini doveva riuscire innocua per gli animali.

Tre conigli infatti, inoculati con una miscela di:

cc. 10 di antisiero a 56° + cc. 2 di pus + cc. 5 di pus a 56° + cc. 0,35 di brodocoltura di carbonchio

dopo 6 giorni dall'aggiunta di quest'ultima, sopravvissero.

L'esperimento quindi dimostrava esatto quanto si era supposto. Esso d'altra parte riproduceva per altra via le condizioni delle prime ricerche. Queste infatti avevano condotto a stabilire che il pus a 56°, contenente cioè sola sensibilizzatrice e divenuto perciò inattivo sul b. del carbonchio, ridiveniva battericida coll'aggiunta del pus nuovo, ricco cioè di complemento libero.

Queste ultime per converso dimostravano che il pus contenente solo complemento libero (essendo inattivata tutta la sensibilizzatrice dell'antisiero) e divenuto così inattivo sul b. del carbonchio, tornava ad essere battericida in presenza di pus nuovo a 56°, contenente cioè della sensibilizzatrice libera.

Le une e le altre poi insieme dimostravano ancora una volta, in

modo chiara ed evidente, che *l'azione battericida del pus è realmente dovuta all'azione di una sostanza avente la stessa natura delle emolisine ordinarie dei sieri.*

III.

Rimaneva intanto un ultimo fatto da spiegare.

Fino dalle prime ricerche era risultato che il b. del carbonchio, anche nel pus a 56°, dopo un certo tempo perdeva tanto la sua virulenza (mentre, attesa la mancanza del complemento battericida, esso avrebbe dovuto mantenerla), quanto la facoltà di svilupparsi negli innesti su agar.

Si era infatti osservato che fino al 20° giorno il b. del carbonchio nel pus a 56° si conservava virulentissimo, tanto che gli animali inoculati morivano tutti; che dopo i 20 giorni i risultati erano meno costanti, perchè mentre alcuni animali morivano, altri invece si salvavano; e che infine degli innesti su agar del materiale alcuni rimanevano sterili, altri davano luogo soltanto a sviluppi stentati e tardivi.

Continuando le inoculazioni negli animali e gli innesti nei terreni colturati con miscele di pus a 56° e carbonchio, datanti da 22-25-28-30-32 giorni, si constatò che in media dopo un mese dalla semina della brodocoltura il materiale perdeva ogni azione: esso diventava sterile. Gli animali inoculati infatti non morivano di carbonchio nè presentavano fenomeni morbosi che fermassero l'attenzione, e gli innesti nei terreni di coltura rimanevano completamente sterili.

Esaminando al microscopio il materiale strisciato sull'agar, dopo 2-3-4 giorni di permanenza al termostato, non si riusciva ad osservare altro che dei *detritus* cellulari non più colorabili o malamente colorati, ma nessuna forma bacillare.

Bisognava evidentemente trovare la causa di questo nuovo fatto.

Solo riferendosi ai risultati delle ricerche sul potere battericida degli umori e di quelle sul destino della cellula batterica nelle condizioni ordinarie di vita, si poteva riuscire a spiegarlo.

Consultando la letteratura di questi ultimi anni, risulta che accanto alle sostanze battericide del sangue, sul tipo delle alessine, si possono trovare delle altre parimenti battericide, che hanno caratteri assolutamente diversi. Al Conradi (17), al Korschun e Morgenroth (18), dopo i primi fatti osservati da Metchnikoff, Shibayama (19), Klein (20) e Tarassevitch (21), si devono le ricerche più complete sul proposito.

Il Conradi potè infatti assodare che dagli organi autolizzatisi asetticamente si originano delle sostanze battericide (p. es. sul b. del carbonchio), che hanno i seguenti caratteri:

non sono distrutte coll'ebollizione per 4-5 ore, anzi il riscaldamento a quella temperatura ne rinforza il potere battericida;

passano attraverso tutti i filtri (Chamberland, Kitasato, Berkefeld, Pekall), conservandosi attive;

non vengono assorbite da sostanze polveriformi;

dializzano attraverso membrane animali;

sono solubili in alcool.

Secondo l'A. si tratterebbe di un prodotto di scissione idrolitica delle sostanze proteiche, che si avvicinerebbe precisamente al complesso aromatico della molecola dell'albumina. Si può quindi escludere in modo assoluto che tali sostanze siano corpi della specie dei fermenti, come sono invece le alessine.

Il Korschun e Morgenroth d'altra parte, prendendo a studiare l'azione emolitica degli estratti degli organi, analogamente alle ricerche dell'autore precedente, riuscivano a dimostrare che tale azione emolitica era dovuta alla presenza di sostanze, che avevano i seguenti caratteri:

erano *coctostabil* (resistenti cioè per più ore a 100°);

solubili in alcool;

non complesse;

non capaci di provocare anticorpi;

filtrabili attraverso le candele porose.

Anche queste sostanze, come appare evidente, sono del tutto diverse dalle emolisine ordinarie dei sieri.

Basandosi su questi nuovi studi, poteva pensarsi che anche l'azione battericida del pus a 56° sul b. del carbonchio fosse dovuta alla presenza di una sostanza analoga a quella, che gli AA. ora ricordati avevano dimostrato nei succhi degli organi; tanto più che il Pirenne (22) ultimamente riusciva a constatare la presenza di una sostanza battericida del pari termostabile e inscindibile anche nel sangue circolante, e precisamente nel siero normale di ratto.

Questo autore trovava infatti che l'azione battericida sul b. del carbonchio del siero di ratto si esplicava con un meccanismo assolutamente diverso da quello dell'azione battericida dello stesso siero sul vibrione del colera. Mentre quest'ultima si doveva a una sostanza che si comportava come l'alessina emolitica normale del siero, la prima invece si doveva a una sostanza, che presentava caratteri del tutto opposti a quelli di una alessina, e cioè:

era termostabile (non si decomponeva che a 64°);

perdurava nel siero conservato nel ghiaccio;

passava attraverso lo Chamberland;

non era sottratta al siero dalle emazie sensibilizzate;

non era distrutta dalla luce solare;

esisteva nell'umor acqueo del topo;

non dava luogo, inoculata negli animali, alla produzione di anticorpi;

perdeva il suo potere con la neutralizzazione del siero.

Fondandosi appunto su quest'ultimo carattere, il Pirenne ritiene si possa trattare di una *base organica termostabile*.

Riusciva però assai facile convincersi che l'azione battericida del pus a 56° non era dovuta a una sostanza del tipo di Korschun e Morgenroth o di quello del Pirenne. Infatti se si fosse trattato di una di tali sostanze, il pus riscaldato a 56° avrebbe dovuto conservare, se non tutta, parte almeno del suo potere battericida, immediatamente dopo l'azione del riscaldamento; mentre gli esperimenti costantemente hanno dimostrato che il pus a 56° diventa immediatamente inattivo sul b. del carbonchio. In secondo luogo l'inoculazione del pus a 56° non avrebbe dovuto determinare la produzione di anticorpi negli animali trattati, mentre invece si è riusciti a ottenere un vero e proprio antisiero, come risulta dall'ultima serie di ricerche.

* * *

Non potendosi così spiegare il fenomeno, rimaneva da vedere se questa sterilizzazione del pus a 56° non potesse dipendere dalla distruzione spontanea del b. del carbonchio per un processo di *autolisi* della cellula batterica, qual'è quella che avviene anche nelle colture ordinarie con l'invecchiamento di esse.

L'esame microscopico del materiale si rendeva per tanto necessario, in quanto poteva servire di guida per accettare una tale ipotesi.

Ed ecco quanto si osservava nei preparati del pus contenente da 30 giorni la brodocoltura di carbonchio: cellule deformate, a protoplasma granuloso, ma con nucleo ancora colorabile; altre a proloplasma vacuolizzato e con nucleo non bene colorato. Tali cellule erano miste a *detritus* e ad ammassi informi, sparsi a piccoli blocchi, che fissavano malamente le sostanze coloranti. Qua e là poi delle piccole granulazioni intensamente colorate.. Tali granuli erano più numerosi nei preparati fatti con materiale alquanto più recente (da 22 a 25 giorni), nei quali si riusciva a trovare anche delle forme bacillari, più o meno alterate. Si presentavano infatti non uniformemente colorabili, assottigliate, a filamenti disposti in linee parallele. Pareva che le cellule batteriche andassero gradatamente vuotandosi del loro contenuto cromatico e che i filamenti isolati frammentandosi dessero luogo a granuli, che rimanevano così isolati e liberi in mezzo al *detritus* cellulare

Considerando ora attentamente questi aspetti assunti dal b. del carbonchio, è evidente che essi corrispondono senz'altro a quelli de-

scritti dai vari autori come esito di *fenomeni batteriolitici* nello stesso germe e in altri.

A questo riguardo giova infatti ricordare che gli studi in proposito hanno condotto a ritenere che il dissolvimento dei batteri, sia o no preceduto da *fenomeni di plasmolisi* (*plasmoptosi*, *plasmoptisi*) nel senso di Fischer (23), « si manifesta » - per usare una frase del Gamaleja (24) - « con una cromatolisi, che è seguita dalla batteriolisi propriamente detta ».

La cromatolisi consisterebbe, come è noto, nella perdita, da parte della cellula batterica, della sua cromatina per l'azione di sostanze capaci di attraversare lo stroma, sciogliere la nucleina e per un processo osmotico farla fuoruscire: la cellula batterica così si vuota e assume quell'aspetto, che il Gamaleja ha chiamato *ombra di batterio*. La batteriolisi poi consisterebbe nel dissolvimento di tutto il corpo batterico: in seguito ad essa scompaiono anche le *ombre* dei batteri e restano soltanto granuli amorfi, isolati.

Pertanto, poichè dagli studi dello stesso A. risultava che la sostanza batteriolitica agiva solo quando si trovava in presenza del materiale capace di determinarne la produzione o meglio l'estrazione, poteva pensarsi che la batteriolisi del b. del carbonchio nel pus a 56° fosse dovuta appunto alla presenza nel pus di una sostanza di tal natura.

Però le ricerche del Gamaleja non sono state confermate dagli autori, che si sono occupati dell'argomento e che le hanno controllate. Il Malfitano (25) p. es., che studiò la batteriolisi nelle vecchie colture e nei mezzi impropri alla vita dei germi, pure essendo venuto alla conclusione che essa è dovuta a una diastasi proteolitica contenuta nella cellula batterica, distruggibile a 65°, ritiene che tutte le sostanze così dette batteriolitiche (compresa anche la caffeina e il glutammato di ammonio del Gamaleja) non facciano che favorire la batteriolisi, come tutte quelle che arrestano la vita del protoplasma, senza distruggerne la proteasi.

Del resto, anche prima di questo autore, Emmerich e Loew (26), studiando l'azione batteriolitica che spiega la *piocianasi* sul b. del carbonchio, del tifo, della difterite, della peste, sul v. del colera e sullo stafilococco aureo, avevano sostenuto la natura enzimatica di essa, senza però ritenere che per agire avesse bisogno di altri materiali estrattivi.

Recentemente poi il Condelli (27), confutando le idee del Gamaleja, mette in evidenza alcuni fatti, che tolgono valore scientifico alle affermazioni di questo autore. Stando infatti al Gamaleja, la cromatolisi sarebbe il risultato di una doppia decomposizione tra il composto di cromatinina (nucleina batterica) e una sostanza cromatolizzante estracellulare. Dalla combinazione di questi due materiali si originerebbe il fermento capace di dissolvere il batterio, la batteriolisina cioè. Ora il Condelli, traducendo in una formula chimica tutto il processo descritto dal Gamaleja, trova che la cromatinina si comporterebbe ora con funzione acida, ora basica, ora sola, ora con un radicale; insomma con tali proprietà, che non permettono di accettare le vedute dell'A.

Del resto, anche a parte l'esattezza dell'osservazione del Gamaleja, è certo che la distruzione del b. del carbonchio nel caso in questione non poteva essere l'esito di fenomeni batteriolitici, nel senso di questo A., perchè il processo nel pus a 56° non avveniva in una maniera rapida, ma lentamente, come nelle ordinarie colture di data non recente.

Si sarebbe piuttosto potuto pensare, che esso si producesse, secondo l'interpretazione del Malfitano, per opera di un enzima endobatterico. Senonchè il Condelli ha fatto notare che se fossero esatte le osservazioni di questo A., data la proprietà della proteasi di distruggersi in mezz'ora col riscaldamento a 65°, si dovrebbe impedire la batteriolisi in una emulsione di b. del carbonchio, portandola a questa temperatura per 30 minuti e ripristinarla aggiungendo del liquido fresco proveniente dalla dissoluzione di altri bacilli. Ora egli invece trovava che l'azione batteriolitica avveniva indipendentemente dalla temperatura a cui era stato esposto il b. del carbonchio, per cui diveniva inaccettabile l'opinione del Malfitano.

* * *

Non potendo quindi riferire la batteriolisi del b. del carbonchio nel pus a 56° nè all'azione di sostanze battericide esistenti in esso, nè a quella di sostanze cromatolizzanti, capaci di combinarsi con la nucleina batterica e produrre così batteriolisine - secondo le idee del Gamaleja - nè potendo d'altra parte accettare l'opinione del Malfitano circa la presenza di proteasi endobatteriche, ho cercato in un altro ordine di fatti la spiegazione del fenomeno. E mi pare d'averla trovata, ammettendo che la *distruzione del b. del carbonchio nel pus a* 56° *sia l'esito di puri processi autolitici, analoghi a quelli cui vanno soggette le cellule degli organi in vivo ed in vitro, indipendentemente da sostanze diastasiche,* e il cui meccanismo d'azione è oggi appena sfiorato dagli studi degli osservatori.

CONCLUSIONI.

I. L'azione battericida del pus sul b. del carbonchio, *in vitro*, si distrugge col riscaldamento a 56° per 30 minuti e si ripristina con l'aggiunta di pus nuovo; è neutralizzata dall'antisiero che si ottiene immunizzando gli animali mediante il pus riscaldato a 56°, e si ripristina con l'aggiunta di pus a 56° in eccesso.

Essa quindi è dovuta alla presenza di sostanze, che si comportano come le ordinarie emolisine dei sieri, cioè di natura enzimatica.

II. Anche nel pus inattivato a 56° il b. del carbonchio a lungo andare si distrugge: ciò però non si deve all'azione di sostanze battericide del tipo *coctostabil* o del tipo delle batteriolisine, ma a una vera e propria autolisi della cellula batterica

III. La sterilità quindi degli ascessi chiusi d'origine batterica, pare logico si possa attribuire tanto all'azione di alessine battericide, quanto all'autolisi dei batteri stessi.

BIBLIOGRAFIA.

1. E. H. Hankin. *Ueber Ursprung und Vorkommen von Alexinen in Organismus.* Centr. f. Bakt., Bd. XII, 1892.
2. H. Van de Velde. Centralbl. f. Bakt., 1892.
3. Werigo. Annales de l'Institut Pasteur, 1891.
4. Bastin. *La Cellule,* 1892.
5. Everard, Desmoor et Massart. Annales de l'Institut Pasteur, 1893.
6. Havet. *La Cellule.* 1894.
7. Buchner. Münch. med. Wochenschr., 1894.
8. J. Bordet. *Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés.* Ann. Pasteur, 1895.
9. Denys. *Sur le mécanisme de l'immunité chez le lapin vacciné contre le streptococque pyogène. La Cellule,* t. XI, fasc. I.
10. O. Bail. *Ueber das Freiwerden der baktericiden Leucocytenstoffe.* Berl. klin. Wochen., 1897.

Id. *Ueber leukocide Substanzen in den Stoffwechselprodukten des Staphil. pyog.,* Archiv f. Hyg., vol. XXX.

11. Buchner. *Ueber die Phagocytentheorie.* Münch. med. Wochens., 1897, 47.
12. Van de Velde. Centralbl. f. Bakt., 1898, Bd. XXIII.
13. O. Gengou. *De l'origine de l'alexine des sérums normaux.* Ann. Pasteur, 1901.
14. Id. l. c., II parte, 1901.
15. Bordet et Gengou. *Sur l'existence de substances sensibilisatrices dans la plupart de sérums antimicrobiens.* Ann. Pasteur, 1901.
16. V. Musso. *Sulla diagnosi del bacillo del carbonchio ematico avuto riguardo all'aspetto delle colonie.* Moderno Zooiatro, 1902.
17. Conradi. *Ueber die Bildung baktericider Stoffe bei der Autolyse.* Beitr. z. chemisch. Physiol. u. Path., Bd. I, 1901.
18. S. Korschun und J. Morgenroth. *Ueber die hämolytischen Eigenschaften von Organ-Extracten.* Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung, 1904.
19. Shibayama. Central. f. Bakt., 1901.
20. Klein. Wien. kl. Wochenschr., 1901.
21. Tarassevitch. *Sur les Cytases.* Annales Pasteur, 1902.
22. I. Pirenne. *Recherches sur les alexines et les substances microbicides du sérum normal.* Central. f. Bakt., Bd. XXXVI, n. 2.
23. Fischer. *Untersuchungen über den Bau der Cyanophycecn und Bakterien.* Jena, 1897.

Id. *Vorlesungen ueber Bakterien.* Jena, 1897.

24. Gamaleja. Allgemeine Bakteriologie. Berlin, 1900.
25. Malfitano. Compte-rendus, 131, 1900.
26. Emmerich und Löw. Zeitsch. f. Hygiene, XXXI, p. 25.
27. S. Condelli. *Batteriolisi da sostanze chimiche.* Ann. d'Igiene Sperim., 1904.

II.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI SIENA
(Prof. O. BARBACCI, direttore)

Su di un caso di ureterite cistica

Ricerche istologiche e considerazioni critiche

della sig.na EUGENIA SIMELEW.

C..... P..... contadino, di anni 60, celibe. Della sua storia clinica non sappiamo altro che egli era stato accolto nello spedale per disturbi dal lato dell'apparato urinario e per essi sottoposto a cura: durante la sua degenza fu colpito da polmonite, per la quale morì.

Del reperto necroscopico i resultati più salienti - fatta astrazione da ciò che riguarda l'apparato urinario - si possono così brevemente riassumere.

Conformazione scheletrica regolare, forte dimagrimento, rigidità cadaverica scomparsa Iperemia ed edema della sostanza cerebrale: leggera ateromasia delle arterie della base.

Il cavo pleurico sinistro è obliterato da aderenze di antica data: nel destro si trovano circa cmc. 200 di essudato siero-fibrinoso.

Il polmone sinistro presenta enfisema del lobo superiore e del margine anteriore e insieme una imbibizione sierosa di tutto quanto il parenchima: verso la sommità si trova una caverna tubercolare, grossa come una nocciola, le cui pareti sono circondate da tessuto cicatriziale.

Il polmone destro è in preda a un processo pneumonitico allo stadio di epatizzazione grigia, la quale l'occupa presso che tutto intero, lasciando libera solo la sommità del lobo superiore.

Il cuore è ripieno di coaguli, le cavità destre sono fortemente dilatate: ostii e apparati valvulari integri: miocardio flaccido, di colorito giallognolo, facilmente lacerabile. Nell'intima della porzione ascendente dell'aorta, al pari che sui pizzi mitralici, si osservano alcune macchie ateromatose.

La milza è ingrossata, molle, di colorito feccia di vino, coi caratteri del tumore acuto infettivo: nulla di specialmente notevole da parte del fegato e dell'apparato digerente.

Un esame minuto dell'apparato urinario permette di rilevare quanto segue.

Il rene destro è un po' più grosso del normale, la capsula si distacca con difficoltà, la superficie renale è finamente granulosa e di aspetto va-

riegato per l'altenarsi di parti rilevate grigiastre e di zone depresse di un colorito rosso vinoso.

All'esame interno si nota che il bacinetto renale e i calici sono notevolmente dilatati e ripieni di un liquido fortemente torbido, grigio-giallognolo, dell'aspetto di una marcia tenue: le piramidi si presentano come schiacciate, la sostanza corticale, che misura solo 4-5 mm. di spessore, ha un aspetto variegato come la superficie renale: la consistenza ne è molto aumentata: i vasi arteriosi largamente beanti, con pareti inspessite, fanno leggera prominenza sul livello del parenchima renale.

La mucosa che tappezza il bacinetto è rigonfia, fortemente arrossata e disseminata di numerose cisti: queste si presentano ora isolate, ora in piccoli gruppi di 3-5 e più, hanno forma regolarmente rotonda od ovale, meno nei punti ove per mutua compressione sono costrette a modificare più o meno il loro aspetto esterno: la loro superficie è liscia e regolare, il contenuto vario: in alcune è formato da un liquido chiaro, tenue, acquoso, in altre da un liquido più denso, torbidiccio, grumoso. Il loro volume oscilla tra quello di un chicco di panico e meno e quello di un grano di canape.

L'uretere destro è fortemente ma non regolamente dilatato: le parti maggiormente dilatate sono gli estremi superiore e inferiore, dove esso raggiunge il volume di un piccolo dito: tagliato lungo il suo asse longitudinale si osserva che in tutto il suo decorso la mucosa è rigonfia e arrossata e per di più disseminata, al pari di quella del bacinetto, di formazioni cistiche, le quali - per quanto riflette la forma, il volume, il contenuto e l'aggruppamento - ripetono le stesse particolarità delle cisti, osservate in quest'ultimo. In vicinanza del punto di sbocco dell'uretere in vescica si trova un gruppo di cisti, delle quali una raggiunge il volume non indifferente di un grosso grano di canape, manifestamente occasionando un notevole ostacolo al libero deflusso dell'orina in vescica.

Il rene sinistro è un po' più piccolo del normale, ma nell'insieme presenta le stesse particolarità di quello di destra; solo il bacinetto è molto meno dilatato e disseminato di minor numero di cisti.

L'uretere sinistro non presenta dilatazione e neppure cisti sulla superficie della sua mucosa. In un calice renale è incuneato un calcolo della grossezza di una noce avellana.

La vescica contiene un liquido dello stesso aspetto di quello che si raccoglie nel bacinetto renale: la mucosa è rigonfia e qua e là arrossata, ma sulla sua superficie non si rileva ad occhio nudo la presenza di formazioni cistiche.

I reni, gli ureteri e la vescica nella loro continuità anatomica sono stati conservati nel liquido di Kaiserling: piccoli pezzetti di mucosa degli ureteri e dei bacinetti renali, con e senza cisti, sono stati fissati, quali in alcool e quali in liquido di Mueller.

Immediatamente dopo l'autopsia si è proceduto all'esame a fresco del contenuto delle cisti sia di quelle a contenuto chiaro, tenue, che di quelle a contenuto più denso, torbidiccio.

Questo esame ha messo in evidenza la presenza in detto liquido di

una grande quantità di granulazioni albuminoidee e grasse, di cellule epiteliali isolate e più o meno alterate e di lembi ipeteliali formati dalla riunione di molti elementi a forma fondamentale cubica o cilindrica, per quanto più o meno irregolare. Di più in qualche preparazione qua e là si sono potuti osservare dei corpi grossolanamente granulosi, provvisti di nucleo, che a prima giunta potevano anche imporre per parassiti: è per ciò che essi sono stati molto accuratamente studiati anche con l'aiuto del tavolino riscaldante di Schultz, per vedere se occasionalmente fossero dotati di movimenti ameboidi, ma senza che sia stato possibile afferrare alcuna particolarità che potesse avvalorare il sospetto della loro natura parassitaria: si è potuto invece nettamente constatare che si tratta di elementi epiteliali in via di degenerazione; nè all'infuori di essi si è potuto rilevare la presenza di altri elementi, che anche lontanamente potessero essere presi per forme parassitarie.

L'esame di questo contenuto cistico è stato anche completato distendendolo su vetrini copri-oggetti, che venivano poi fissati al calore e quindi diversamente colorati, come anche a maggiore garanzia del reperto sono stati colorati dei vetrini sui quali era stato disteso in strato sottile il contenuto cistico ritirato da cisti che già avevano subito l'azione delle sostanze fissative. Con questo nuovo esame si sono potute mettere in evidenza le seguenti particolarità.

Anche in queste preparazioni si vedono in quantità variabile delle cellule epiteliali più o meno ben conservate, le quali offrono i caratteri fondamentali delle cellule di rivestimento epiteliale della mucosa delle vie orinarie superiori: talvolta queste cellule si trovano riunite in ammassi più o meno voluminosi a guisa di lembi epiteliali e qui è anche più facile riconoscere gli stretti rapporti morfologici che rilegano tali elementi a quelli sopra ricordati.

La maggior parte di queste cellule presenta segni manifesti di degenerazione: ora sono rigonfie con protoplasma scarsamente provvisto di granulazioni, ora sono come tempestate nella loro massa protoplasmatica di piccoli vacuoli, ora hanno un margine festonato, sfrangiato, ora molti elementi si fondono in una specie di massa sinciziale cosparsa di nuclei: i nuclei stessi sono sovente in stato di sofferenza; ben spesso piccoli, raggrinziti, intensamente ma uniformemente tinti dalla sostanza colorante; altre volte rotti in frammenti multipli.

Si vedono inoltre nel campo del microscopio numerose granulazioni cromatiche, molte delle quali per volume e per intensità di colorazione rassomigliano nuclei di linfociti: altre per essere formate dalla riunione di diversi frammenti irregolari, assai fittamente ravvicinati tra loro e spesso riuniti per dei filamenti cromatici, impongono a prima vista per nuclei di leucociti polinucleati. Nel fatto si tratta unicamente di ammassi di sostanza cromatica di diretta derivazione da nuclei delle celule epiteliali che si sono distrutte; o sono nuclei in picnosi o sono frammenti di nuclei che hanno subito un processo di cariorexin: è facile convincersene con un esame accurato della preparazione, esame che permette di ricostruire tutta la catena delle modificazioni successive

per cui da una cellula epiteliale ancora ben conservata si discende progressivamente fino a queste formazioni cromatiche.

Finalmente, abbondanti in diversa misura nelle varie preparazioni, si ritrovano anche dei corpi speciali, che si caratterizzano sopratutto per l'aspetto omogeneo, splendente, che presentano e per l'intensa affinità che dimostrano pei colori acidi di anilina, sopratutto per l'acido picrico, con cui assumono un colorito giallo scuro molto carico: sono masse di forma generalmente assai irregolare, di dimensioni assai variabili, con contorni nettissimi, spesso riunite in ammassi secondari per accollamento molto stretto e talora anche per fusione parziale o totale fra loro. Sono masse di sostanza ialina o colloide che non possono manifestamente essere in alcuna maniera confuse con dei parassiti, di qualunque specie si voglia: a salvaguardare da un errore simile bastano due soli dei caratteri presentati da tali masse, l'estrema variabilità di forma e la non meno grande variabilità di dimensioni che presentano.

E passiamo adesso all'esame istologico della mucosa ureterale: questo esame è stato compiuto il più delle volte in sezioni seriate ed è stato portato — sempre in esemplari multipli — tanto su tratti di mucosa privi di cisti che su tratti portanti cisti di varie dimensioni e variamente aggruppate tra loro: come processi colorativi hanno servito più di sovente la colorazione doppia all'emateina ed eosina, il metodo di Van Gieson, il metodo di Calleja, più raramente altri metodi, di cui sarà tenuta parola al momento opportuno.

Cominciamo con lo studio di quei punti della mucosa ove non sono cisti visibili ad occhio nudo. La mucosa stessa presenta i caratteri tipici del catarro cronico; è abbondantemente infiltrata di corpuscoli rotondi, a punti in maniera tale da mascherare completamente gli elementi propri del tessuto: quest'infiltrazione si estende anche parzialmente alla muscolare sottostante ed è spesso spiccatissima nei dintorni immediati delle piccole vene: è fatta da mononucleari piccoli, nei quali il più di solito intorno al nucleo, intensamente tinto, non è possibile scorgere una vera e propria massa protoplasmatica: solo per eccezione in alcuni punti qua e là, questi elementi divengono più voluminosi, mostrano una massa protoplasmatica evidente e rassomigliano perciò a dei grossi mononucleari.

I vasi della mucosa sono largamente beanti e ingorgati di sangue; non si trovano però emorragie parenchimali nè depositi di pigmento ematico nel seno del tessuto. Questo non presenta modificazioni evidenti della sua trama connettiva: i delicati filamenti connettivi che — specialmente negli strati superficiali — s'incrociano in tutti i sensi a formare l'elegante reticolo di sostegno, non sono nè inspessiti nè in altra guisa modificati.

Con la colorazione di Van Gieson si vede la mucosa disseminata di corpi splendenti, omogenei, rotondi o ellittici, di dimensioni assai variabili, da quelle di una granulazione alle dimensioni di una cellula epiteliale e anche maggiori, dai contorni nettissimi, che si colorano in giallo carico con l'acido picrico: i più piccoli si raccolgono spesso in piccoli cumuli che a prima giunta impongono per ammassi di cocchi. Nella

maggior parte di quelli che raggiungono un certo volume è facile riconoscere come essi resultino dall'intima fusione o anche da semplice giustapposizione di molti corpi più piccoli.

Resultano tutti quanti di una sostanza perfettamente omogenea, fortemente refrangente la luce e dimostrano una spiccata affinità per i colori acidi di anilina; trattati secondo il metodo di Russel, si colorano in rosso cupo molto intenso. Non mi sembra possa cader dubbio sulla significazione di queste formazioni: rappresentano dei così detti *corpi a fucsina* o *corpi di Russell,* tali quali si incontrano così spesso nel seno dei tessuti in preda a un processo cronico d'infiammazione: sono il prodotto di una degenerazione jalina o colloide di elementi o che normalmente fanno parte integrale del tessuto o che per ragione patologica in esso si sono andati accumulando e non possono in alcuna maniera assurgere alla significazione di elementi parassitari, come ormai è unanimemente ammesso e riconosciuto nella Scienza.

Lo strato epiteliale della mucosa, come succede così comunemente nel cadavere e specialmente quando vi è lesione anatomica della mucosa stessa, è presso che ovunque completamente caduto o non ne resta che lo strato delle cellule basali: tuttavia in qualche punto esso è ancora sufficientemente ben conservato, ciò che permette di ben afferrarne i rapporti con le formazioni cistiche, come tra breve vedremo. Nel seno del tessuto della mucosa si osservano due sorta di formazioni speciali, che meritano di fermare un po' più a lungo la nostra attenzione.

Immersi in pieno spessore del tessuto sottoepiteliale — per quanto di solito quasi a contatto con l'epitelio di rivestimento — si trovano degli ammassi cellulari, rotondi o ellittici, contenuti in una cavità scolpita nel seno del tessuto stesso: le cellule che entrano nella formazione di questi ammassi presentano gli stessi caratteri morfologici delle cellule epiteliali di rivestimento della mucosa delle vie urinarie superiori: in generale non si stipano molto strettamente nella piccola cavità, spesso anzi si riuniscono a piccoli gruppi che rimangono più o meno distinti tra loro; riposano direttamente sui filamenti connettivi che disegnano il contorno della piccola cavità senza l'interposizione di evidente membrana propria: questi stessi filamenti connettivi mantengono torno torno alla cavità stessa la loro disposizione normale, senza mostrare la minima traccia di uno stipamento qualsiasi.

Si tratta, come vedesi, di veri e propri nidi epiteliali, nascosti nel seno della mucosa, formati da elementi perfettamente identici a quelli dell'epitelio di rivestimento, ma da questo completamente indipendenti.

A lato di queste formazioni se ne trovano altre, di natura ancora epiteliale, le quali però mantengono per converso dei rapporti di continuità molto intimi con lo strato epiteliale di rinvestimento della mucosa: si tratta di vere e proprie introflessioni dell'epitelio nel tessuto soggiacente, introflessioni che possono presentarsi un po' diversamente conformate nei singoli casi: a volte si tratta di introflessioni molto superficiali, navicolari, a scodellino e perciò in larga comunicazione con

la superficie libera della mucosa; altre volte si tratta invece di vere e proprie introflessioni a dito di guanto, che possono spingersi più o meno profondamente nel tessuto sottoepiteliale e mantengono presso a poco lo stesso diametro n tutto il loro percorso; esse rassomigliano molto da vicino a delle glandule tubulari semplici; altre volte infine queste introflessioni presentano una conformazione a clava, sono cioè rappresentate da una cavità rotondeggiante, talvolta anzi regolarmente conformata a sfera, ripiena di cellule epiteliali, che sono ancora in rapporto diretto di continuità con lo strato epiteliale della mucosa attraverso un colletto molto ristretto, per maniera che, seguendo queste formazioni in tagli seriati, dapprima si presentano come nidi epiteliali e rivelano la loro natura di introflessioni soltanto quando coi tagli si giunge a livello di questo colletto.

E' probabile che studiando in serie tutti i nidi epiteliali che s'incontrano nella mucosa, una buona parte di essi e sopratutto quelli che presentano una situazione molto superficiale, finirebbero per rivelarsi per vere e proprie introflessioni dell'epitelio: ad ogni modo è indubitato però che vi sono dei nidi che mantengono costantemente la loro indipendenza dal rivestimento epiteliale mucoso e di ciò io ho potuto più di una volta convincermi, studiando in sezioni seriate alcune di queste formazioni.

Comunque sia non rimane meno un fatto di alta importanza la constatazione di queste forme speciali di introflessioni a clava, inquanto che esse dimostrando gli stretti legami che uniscono le introflessioni ai nidi epiteliali, ci permettono di logicamente interpretare la genesi di questi ultimi nel senso di rappresentare appunto delle introflessioni a livello delle quali un processo di individualizzazione ha permesso di sciogliere definitivamente ogni loro legame colla superficie epiteliale della mucosa: e il processo intimo della individualizzazione è probabile che consista in uno strangolamento progressivo del colletto per parte del connettivo che gli sta attorno.

Queste introflessioni e questi nidi epiteliali rappresentano delle formazioni a un dipresso normali della mucosa dell'uretere e del bacinetto renale, poichè si ritrovano — come meglio vedremo anche in appresso — in un buon numero di casi e ciò indipendentemente da qualsiasi condizione patologica; esse sono state erroneamente interpretate da alcuni autori come vere glandule ed è certo un merito per v. Brunn di averne messo in rilievo la vera significazione, per modo che, a giusto titolo vanno nella scienza sotto il nome di *nidi epiteliali di v. Brunn.*

Messa così in luce la vera significazione di queste formazioni, passiamo allo studio delle cisti.

Abbiamo già visto all'esame anatomico del pezzo che vi sono cisti di grandezza molto variabile, che ve ne sono di perfettamente isolate e di quelle riunite in grappolo, che ve ne ha di quelle a contenuto tenue, chiaro e di quelle a contenuto più denso, torbidiccio; a tutto ciò possiamo aggiungere che vi sono anche delle cisti microscopiche, nascoste nello spessore della mucosa e non rilevabili coll'esame ad occhio nudo.

Noi dobbiamo adesso prendere in singolare considerazione tutte queste diverse modalità sotto le quali possono presentarsi le cisti, come a proposito di ogni ciste noi dobbiamo partitamente esaminare le condizioni morfologiche del contenuto e delle pareti, i rapporti della ciste col tessuto su cui s'impianta, nonchè i rapporti che occasionalmente le cisti possono contrarre tra loro.

Cominciamo collo studio di una ciste isolata, di media grandezza: intorno ai resultati di questo studio riuscirà poi facile raggruppare tutte le altre particolarità che possono emergere da un esame più complessivo delle varie modalità di cisti.

Una ciste di tal fatta si presenta il più di solito sotto una forma perfettamente rotonda o leggermente ellittica con l'asse maggiore parallelo alla mucosa; le sue pareti sono uniformemente distese dal contenuto: alcune volte però, essendosi casualmente rotta la parete cistica in un punto molto assottigliato per effetto delle manovre di preparazione ed essendone così sfuggita una quantità maggiore o minore del contenuto, la sua forma è un po' irregolare e sul contorno appariscono delle insenature più o meno profonde, a livello delle quali ben spesso il rivestimento epiteliale si mostra meglio conservato che altrove.

La ciste ha sempre una base d'impianto sulla mucosa più o meno larga e profonda: essa sorge sempre da quello strato più superficiale della mucosa che è formato da connettivo lasso, ma col crescere finisce sempre per venire in contatto collo strato profondo denso e fascicolato della mucosa stessa, il quale si fa anche più denso e stipato per la compressione che vi esercita la ciste e questa è la ragione per cui a livello della sua base d'impianto la ciste stessa appare contornata da strati concentrici di connettivo, i cui fascicoli sono così fortemente stipati gli uni sugli altri da sembrare un connettivo sclerotico: a questo addensamento del connettivo è anche da riportarsi il fatto, di osservazione corrente, che a questo livello l'infiltrazione parvicellulare è molto scarsa e talvolta mancante del tutto.

La parete cistica comincia a prendere la sua individualità reale nel punto in cui si distacca dalla mucosa per sollevarsi al disopra di essa: questa porzione di parete può essere più o meno spessa, ma presenta sempre questa particolarità di andare assottigliandosi quanto più ci si allontana dalla mucosa per raggiungere il minimo di spessore nel polo perfettamente opposto alla base d'impianto: a questo livello la parete è talvolta siffattamente assottigliata da non essere più rappresentata che da qualche filamento connettivo, non di rado lacerato, probabilmente nelle manovre di preparazione.

Questa stessa porzione sporgente dalla parete cistica è un'emanazione diretta del tessuto proprio della mucosa e ne presenta perciò tutti i caratteri di costituzione morfologica e di lesioni patologiche; è formata da un intreccio più o meno serrato di filamenti connettivi, in diretta comunicazione con quelli del corpo mucoso, che si vedono chiaramente da questo passare e continuarsi nella parete cistica; è provvista più o meno abbondantemente di vasi sanguigni, beanti e fortemente ingorgati di sangue; è essa pure infiltrata di cellule rotonde e presenta in

varia abbondanza dei corpi a fucsina: insomma vi è la stessa costituzione anatomica fondamentale e vi si riflettono le stesse alterazioni patologiche della mucosa: sola differenza forse, l'intreccio connettivo è un po' più denso e serrato, ma ciò trova la sua logica spiegazione nella compressione alla quale la parete soggiace per parte del contenuto cistico.

A completare l'analogia interviene anche il fatto della presenza non rara, in questa porzione libera della parete cistica, di veri e propri nidi di von Brunn. E' questa una particolarità di non poca importanza per spiegare, come vedremo in appresso, il meccanismo di formazione delle cisti in grappolo: è perciò che meritava di essere messa fin da ora in rilievo.

Questi possono essere situati in un punto qualunque della parete, ora più vicini alla faccia interna ora a quella esterna della ciste: di rado mantengono forma perfettamente rotonda: per lo più sono ellittici col grand'asse dell'ellipse parallelo al decorso della parete: e che così debba essere è facile comprenderlo per poco che si pensi alla compressione che su di essi al pari che su tutta la parete esercita il contenuto cistico: la loro conformazione — inutile dirlo — è perfettamente identica a quella dei nidi situati nello spessore della mucosa.

Dalla parete passando al contenuto cistico, troviamo questo rappresentato essenzialmente da una sostanza amorfa, granulosa, che si tinge assai vivamente coll'eosina e nella quale sono immersi elementi diversi.

Tra le cisti a contenuto chiaro, tenue e quelle a contenuto denso, torbidiccio, io non ho potuto afferrare altra differenza di rilievo se non uno stipamento più accentuato delle granulazioni in queste ultime e una forma più grossolana delle medesime.

Nel seno di questa sostanza fondamentale granulosa si trovano, in quantità variabile da una ciste all'altra, quegli stessi elementi morfologici che noi abbiamo già rilevati con l'esame del contenuto cistico praticato al di fuori della ciste e non sarebbe che ripetere cose già dette volendone fare ancora una descrizione particolareggiata: me ne astengo perciò non senza tuttavia fare ancora una volta rilevare che anche con questo esame in sito non è possibile cogliere l'esistenza di speciali formazioni, alle quali sia permesso attribuire la significazione di veri parassiti.

In questo stesso contenuto cistico si trovano con grande frequenza dei nastri di cellule epiteliali cubiche molto basse o anche talvolta siffattamente appiattite da rassomigliare molto da vicino a degli elementi endoteliali: questi nastri sono situati soprattutto in vicinanza immediata della parete cistica, anzi molte volte il nastro rimane ancora attaccato alla parete per una delle sue estremità: è facile perciò comprendere che si tratta di lembi del rivestimento epiteliale della ciste che si sono staccati e sono caduti nella cavità: è probabile anche che tutto ciò non sia che l'effetto immediato di un processo di macerazione in dipendenza dello stato cadaverico.

Ciò ci conduce direttamente a prendere in considerazione questo rivestimento epiteliale della parete interna della ciste: che questa sia tappezzata nel suo interno da uno strato epiteliale continuo, risulta

all'evidenza dallo studio soprattutto delle cisti più piccole, nelle quali questo rivestimento è nettamente evidente in tutta la circonferenza interna della parete: ma anche nelle cisti più voluminose, nelle quali molte volte dei tratti più o meno estesi di parete sembrano completamente a nudo, ci si può facilmente convincere per la presenza, in prossimità immediata di questi tratti della parete, di quei nastri epiteliali sopra descritti, che in realtà il rivestimento epiteliale è continuo: solo può presentarsi qua e là distaccato e caduto nella cavità cistica. Questo rivestimento epiteliale presenta delle particolarità che meritano di essere studiate da vicino.

Per formarsi un'idea esatta sulle sue vere condizioni, bisogna cominciare per studiarlo nelle cisti più piccole, a preferenza in quelle ancora nascoste nello spessore della mucosa; quivi esso è manifestamente formato da molti strati sovrapposti di elementi che ripetono assai da vicino i caratteri morfologici fondamentali dell'epitelio ureterale nel senso soprattutto di presentare un polimorfismo più o meno accentuato: soltanto le cellule più superficiali sono in via di manifesta degenerazione: non hanno più contorni netti, spesso si saldano in masse protoplasmatiche uniche, di aspetto opaco, che sovente dal lato che guarda la cavità cistica presentano un bordo grossolanamente e irregolarmente dentellato o nelle quali sono qua e là immersi dei nuclei, che alla loro volta presentano segni non dubbî di uno stato di sofferenza: si trovano per lo più in stato di picnosi e talvolta di cariorexin. Insomma si rileva chiaramente che lo strato più superficiale dell'epitelio è in via di lenta distruzione.

Se dalle cisti più piccole si passa all'esame di quelle più voluminose si è a tutta prima colpiti dalle differenze assai spiccate che si riscontrano a proposito dello strato epiteliale di rivestimento, per maniera che si sarebbe quasi tentati a credere a un comportamento del tutto differente di questo epitelio nelle due varietà di cisti: ma un esame più accurato, che permette di mettere in rilievo tutta una serie di modificazioni progressive, attraverso le quali da una forma si arriva gradatamente all'altra, mostra bentosto che queste differenze sono più apparenti che reali.

Nelle cisti più o meno voluminose l'epitelio di rivestimento si comporta in varia guisa: talora a tappezzare la superficie interna della cisti non si trova che uno strato unico di cellule cubiche basse: questo strato può presentarsi qua e là distaccato dalla parete, ma conserva in tutto il contorno la sua continuità.

In altri casi in luogo di cellule, che per quanto molto appiattite conservano tuttavia i loro caratteri di cellule epiteliali, si trovano a tappezzare la parete cistica degli elementi che per le loro parvenze si scambiano per cellule endoteliali: sono elementi fortemente schiacciati, laminari, foliacei, provvisti di nuclei, non più rotondi o ellittici, ma tipicamente bastonciniformi.

La rassomiglianza — come vedesi — con elementi endoteliali è molto stretta: tuttavia, studiati i fatti molto da vicino, è facile convincersi che si tratta solo di rassomiglianza e non di identità.

Questi nuclei bastonciniformi sono troppo affilati per poter essere nuclei di vere cellule endoteliali: si direbbero piuttosto nuclei di un tessuto connettivo adulto: il loro grand'asse è sempre parallelo alla parete cistica, anzi talvolta si adatta così intimamente a questa parete da seguirne anche la leggera curvatura: si direbbe che il nucleo plasma la sua forma sulla forma della parete.

Inoltre — e ciò taglia corto ad ogni discussione — si può molte volte vedere lo strato di questi elementi così trasformati passare direttamente per modificazioni progressive in uno strato di cellule cubiche molto basse, che tappezza un segmento successivo della parete cistica.

Non si ha quindi niente affatto a che fare con delle cellule endoteliali, sibbene con elementi epiteliali, che per essere sottoposti ad una forte pressione, che li schiaccia contro la parete cistica, si laminano in elemento foliaceo, affilando in bastoncino molto allungato il proprio nucleo.

Per poco che la ciste abbia raggiunto un certo volume non si trova più — generalmente — a tappezzare la sua parete interna che uno strato unico di cellule epiteliali: tuttavia anche qui per certe particolarità che si possono cogliere qua e là con uno studio paziente ed accurato, non è difficile riconoscere che a questa disposizione, che si potrebbe dire definitiva, ci si arriva gradatamente, per modificazioni successive, in modo da poter riportare l'epitelio di rivestimento cistico a un tipo unico fondamentale. Ed invero anche nelle cisti più voluminose, studiate in serie, non è raro incontrare qualche punto in cui l'epitelio si presenta stratificato: ciò succede quasi costantemente a livello della porzione basale della ciste, di quella porzione cioè che è immersa nello spessore della mucosa. Questo epitelio stratificato resulta di un piccolo numero di strati cellulari sovrapposti, talvolta due soltanto o tre, e lo si vede passare gradatamente in un epitelio a strato unico, formato di elementi cubici assai bassi, e questo strato a sua volta non è difficile vederlo passare in un altro strato formato invece da elementi foliacei, di aspetto endoteliale.

A questo stesso livello della parete cistica — nella porzione cioè che si trova affondata nello spessore della mucosa — si può, con maggior frequenza ancora, rilevare un'altra particolarità e cioè che le cellule epiteliali vi conservano più di sovente la loro forma cubica originaria, anche quando tutto il resto della parete è tappezzato da cellule foliacee.

Ravvicinando questo fatto all'altro poco sopra accennato, della non difficile persistenza in questa medesima località di un epitelio a più strati, si è condotti logicamente a ritenere che l'epitelio a livello di questa porzione della parete si trova meglio protetto che altrove contro l'azione della pressione del contenuto cistico: ciò potrebbe forse anche tenere al fatto che in questo punto la parete cistica è rinforzata dal tessuto della mucosa, che le offre un appoggio molto valido, capace di impedirne la distensione al di là di certi limiti assai ristretti.

Da tutto quanto siamo venuti esponendo risulta dunque che dapprima il rivestimento epiteliale è formato da molti strati sovrapposti

di cellule polimorfe, con predominanza della forma cubica e che a misura che la ciste ingrandisce, la distruzione successiva degli strati superficiali da un lato, dall'altro la pressione sempre crescente del contenuto e con ciò la distensione progressiva della parete, che ne è conseguenza, cangiano completamente i caratteri di questo epitelio, che dapprima si dispone in strato unico e successivamente si lamina in maniera da simulare molto da vicino un endotelio.

Tali le particolarità più importanti che si possono studiare a livello della faccia interna della parete cistica: vediamo adesso ciò che avviene alla sua faccia esterna. Se dovessimo stare unicamente a ciò che dimostra un'osservazione superficiale si direbbe che la faccia esterna della parete cistica è completamente nuda, sprovvista cioè di ogni rivestimento epiteliale; è quello almeno che si rileva dall'esame della maggior parte delle cisti: ma qui ancora una ricerca metodica e diligente ci conduce a un ben diverso apprezzamento dei fatti.

Già abbiamo avuto occasione di far notare che in conseguenza dello stato cadaverico, lo strato epiteliale di rivestimento della mucosa ureterale è quasi ovunque del tutto sfaldato: non deve perciò menare meraviglia se anche la faccia esterna della parete cistica se ne presenta sprovvista.

Tuttavia, studiando una gran quantità di pezzi anatomici, è stato possibile cadere qua e là su dei punti, a livello dei quali l'epitelio è ancora più o meno ben conservato e siccome per fortuna all'altezza di qualcuno di questi punti esistevano delle cisti, così è stato possibile di mettere in evidenza i rapporti tra l'epitelio di rivestimento della mucosa e la parete cistica, rapporti che sommariamente si possono così riassumere.

Una volta l'epitelio della mucosa arrivato a livello dell'angolo che si forma nel punto in cui la ciste si disimpegna dal piano della mucosa per sollevarsi al di sopra di essa, lo si vede chiaramente riflettersi sulla parete cistica per montare su di essa. Fino a quest'angolo l'epitelio conserva i suoi caratteri morfologici normali: ma appena comincia a elevarsi sulla faccia esterna della parete cambia di aspetto; i suoi strati si riducono rapidamente di numero fino al semplice strato basale: questo è dapprima rappresentato da delle cellule cubiche basse: a misura però che ci si inalza sulla parete, queste cellule si schiacciano di più in più e finiscono per acquistare dei caratteri morfologici perfettamente identici a quelli delle cellule che più di solito tappezzano la faccia interna della ciste: anche qui si ha l'illusione di aver che fare più con un endotelio che con un epitelio.

Queste cellule, così modificate, si spingono più o meno in alto sulla parete cistica e qualche volta si possono nettamente seguire fino alla sommità della ciste: il più delle volte però non è possibile e la parte più sporgente della ciste appare completamente nuda.

Da queste constatazioni si può dunque concludere che anche la faccia esterna della parete cistica è tappezzata da epitelio, che è una emanazione diretta dell'epitelio di rivestimento della mucosa; soltanto quest'epitelio, per effetto dello stiramento al quale soggiace per parte

della parete, che va successivamente assottigliandosi per adattarsi al progressivo aumento di volume della ciste, cambia piano piano i suoi caratteri morfologici per divenire dapprima epitelio a strato unico e quindi trasformarsi in uno strato di cellule molto appiattite, foliacee, che rassomigliano molto da vicino degli elementi endoteliali.

E adesso per completare questa illustrazione istologica, occupiamoci brevemente del meccanismo di formazione delle cisti.

Abbiamo già visto che nello spessore della mucosa si nascondono delle formazioni tutt'affatto speciali, che abbiamo potuto identificare coi così detti nidi di v. Brunn: si tratta — lo si ricorda bene — di piccole cavità rotonde o ellittiche, scavate nello spessore del tessuto fondamentale della mucosa e ripiene di cellule epiteliali. Ebbene! E' appunto da questi nidi cellulari che traggono origine le cisti.

Studiando infatti da vicino queste formazioni, se ne vedono qua e là alcune che si differenziano dalle altre per questa particolarità, che portano scavata nel loro centro una piccola cavità, talvolta completamente vuota, più spesso ripiena di una sostanza amorfa, granulos- con qualche avanzo cellulare. Dinanzi ad una formazione di questo genere si può realmente restare in dubbio se nel fatto si tratti ancora di un nido di v. Brunn o non piuttosto di una ciste al primo stadio della sua evoluzione: ogni dubbio cessa però quando questa cavità centrale raggiunge una certa estensione: la parvenza anatomica della ciste è allora completa sotto ogni riguardo, e siccome con l'esame stologico si può mettere in rilievo tutta una serie di modificazioni progressive, in grazia delle quali da uno di questi nidi di v. Brunn, modificato nella maniera sopra detta, si arriva passo passo ad una ciste microscopica, così si è perfettamente autorizzati a considerare le cisti, quali una derivazione diretta dei nidi di v. Brunn.

Il passaggio da un nido epiteliale ad una ciste è contrassegnato dall'insorgere di un processo degenerativo, che colpisce le cellule epiteliali, situtate al centro della formazione e ne determina il disfacimento: sorge in tal maniera la piccola cavità centrale, nella quale si accumulano tutte le scorie del processo degenerativo stesso.

Questa cavità ingrandisce man mano che nuovi elementi epiteliali cadono preda alla degenerazione; ma nello stesso tempo la ciste aumenta le sue dimensioni per distensione delle pareti, le quali, comprimendo il tessuto che le circonda, determinano uno stipamento progressivo dei filamenti connettivi nei loro dintorni immediati.

(*Continua*).

III.

Regia Clinica Chirurgica della Università di Roma
diretta dal prof. Francesco Durante

Degli effetti sulla struttura e sulla funzione della corteccia cerebrale consecutivi alle estese resezioni craniche e durali

per il dott. ORAZIO SCHIFONE, assistente.

(*Continuazione e fine, vedi fascicolo* 4).

Questi i fatti desunti dalla diretta osservazione.

Prima di passare alla illustrazione di ciascuno di essi per venire in ultimo ad esatte conclusioni, è opportuno ricordare quanto da altri sperimentalmente sia stato fatto ed osservato a tale proposito.

Per quanto numerose e minuziose fossero state le mie indagini nel campo bibliografico, non ho potuto rintracciare che un lavoro sperimentale del Berezowski, nel quale questo autore tratta da vicino le questioni che sono l'oggetto delle mie ricerche (1).

Ecco i risultati delle sue esperienze:

1° La perdita di sostanza cranica può ricoprirsi per notevole estensione di tessuto osseo di nuova formazione, che si produce sui bordi dell'orificio di trapanazione;

2° Il tessuto osseo si forma non soltanto a spese del periostio e degli elementi midollari della diploe, ma anche a spese della dura madre;

---

(1) Il Biagi, nei suoi studi sui processi di riparazione delle ossa craniche, ha pure osservato:

1° che, asportando la dura, l'encefalo contrae aderenze con la neoformazione che ripara la breccia, presentando alterazioni limitate agli strati immediatamente sottostanti alle meningi molli;

2° che l'asportazione della dura non offre nessun pericolo di ernia cerebrale, la quale si ha esclusivamente allorchè intervengono fatti flogistici.

3° Se la guarigione della ferita è asettica, anche allorquando la dura madre è stata asportata per tutta l'estensione della breccia cranica, le aderenze che si formano tra la sostanza cerebrale, rivestita delle sue molli meningi, e i tegumenti cranici non apportano nè epilessia traumatica consecutiva, nè alterazione patologica del cervello; quest'ultimo reperto riguarda non solo la parte del cervello corrispondente alla perdita di sostanza cranica e aderente, ma anche le parti lontane.

4° La incisione ed anche l'asportazione di notevoli porzioni della dura madre, dopo la resezione più vasta della volta cranica, non determinano mai, quando non v'è un aumento della pressione intracranica, il prolasso duraturo del cervello.

Riguardo alla struttura della sostanza cerebrale aggiunge: « sulle preparazioni ottenute dalle mie esperienze, io non ho potuto trovare alterazioni patologiche di nessuna specie nel cervello in quei casi, nei quali la pia madre e l'aracnoide non furono lese e l'operazione fu fatta al coperto da qualsiasi infezione. Si può cionopertanto ammettere che nel cervello si producono delle sottili alterazioni molecolari, che sfuggono all'analisi microscopica. Noi sappiamo infatti che in molti casi in cui furono asportati ad individui epilettici durante l'operazione dei frammenti di corteccia cerebrale e sottoposti ad un accurato esame microscopico è stato impossibile il rintracciare alcuna alterazione patologica ».

Come si vede adunque da questa breve esposizione dei risultati sperimentali ottenuti dal Berezowsky, l'accordo tra le sue e le mie ricerche è completo, tranne per il lato che riguarda la struttura della corteccia cerebrale. Egli infatti non ha mai riscontrato nelle sue preparazioni alterazioni nella struttura fisiologica della corteccia; io, al contrario, le ho vedute e minutamente descritte.

Non posso quindi accettare questa parte delle ricerche sperimentali di Berezowsky, primo perchè i miei preparati a fianco ad elementi normali presentano elementi alterati, il che risulta evidentissimo dalla osservazione dei preparati di controllo ricavati dalle parti omonime dell'emisfero opposto; secondo perchè altri autori hanno osservato alterazioni negli elementi nervosi; terzo perchè il Berezowsky non ci dice il periodo di vita post-operatorio dell'animale, al quale i preparati si riferiscono, la grandezza della breccia ossea da lui praticata, sebbene asserisca di aver asportato un grande frammento.

Lo stesso Berezowsky inoltre riconosce la necessità di ammettere nel cervello delle fini modificazioni molecolari, che sono inaccessibili alla indagine microscopica, il che dimostra come non gli sia possibile il concepire, che mentre nelle molli meningi e negli strati limitrofi dei tessuti pericranici si vada svolgendo un processo di reazione fisiologica più o

meno attivo, che porterà fatalmente alla intima aderenza di questi tessuti con i sottogiacenti strati corticali, questi non subiscano alcuna conseguenza e conservino inalterati i propri elementi costitutivi.

E d'altra parte il fatto che frammenti di corteccia cerebrale d'individui epilettici, escissi durante l'operazione, non hanno mostrato alcuna alterazione patologica, secondo me, nulla prova, primo perchè è lungi ancora dall'esser nota la vera patogenesi dell'epilessia essenziale, secondo perchè non sempre le modificazioni patologiche degli elementi cellulari della corteccia cerebrale si rivelano con gli accessi epilettici.

Ed è appunto di questo grave perturbamento funzionale del cervello che vogliamo parlare per il primo.

Gli attacchi epilettici sono stati da noi osservati:

1° nel cane del secondo esperimento, nel quale, come si disse, alla necroscopia fu riscontrato un ematoma, della grandezza di un grosso cece, il quale comprimeva il tratto inferiore della circonvoluzione centrale anteriore, immediatamente innanzi alla scissura crociforme;

2° nel cane dell'esperimento settimo, che soccombette alla meningo-encefalite suppurativa;

3° nel cane dell'esperimento 14°, in cui si ebbe la formazione di un vero ascesso cerebrale.

In questi tre cani gli attacchi si manifestarono in tutti i giorni che seguirono all'operazione, aumentando di frequenza e d'intensità fino al momento della morte.

In altri sei cani si ebbero gli attacchi epilettici ma immediatamente dopo l'atto operativo e nelle ore successive, mentre nei giorni consecutivi fino a quello in cui l'animale fu sagrificato, non si ebbe alcuna manifestazione epilettica.

In tutti gli altri mai alcun disordine motorio o sensoriale.

Risulta evidente da ciò, che, quando non entrano in campo alcuni determinati fattori, come, ad esempio, un corpo comprimente (ematoma, frammento osseo), un processo infettivo (meningo-encefalite, ascesso cerebrale), le anormali aderenze della sostanza nervosa con i tessuti molli pericranici non valgono sempre da sole a determinare questo grave perturbamento funzionale negli animali da esperimento, anche in epoche lontane dall'atto operativo e pur cagionando una serie di alterazioni negli elementi del tessuto cerebrale.

Noi infatti non abbiamo veduto gli accessi epilettici nemmeno dopo 9 mesi dall'operazione e nemmeno quando la parte della corteccia aderente era rappresentata dalle circonvoluzioni pre- e post-crociformi, che, com'è noto, sono nel cane la sede dei centri del movimento.

Nè l'avere osservato gli attacchi epilettici in sei cani, in cui non si

può invocare uno dei fattori sopraindicati, contraddice quanto abbiamo affermato, perchè questi attacchi sono stati osservati solo immediatamente dopo l'atto operativo e si possono spiegare con l'anormale stimolo che le contrazioni del poderoso muscolo crotafite esercitano in primo tempo sulla sostanza cerebrale, col sangue stravasato e con quelle irritazioni meccaniche dirette sul tessuto nervoso durante le manovre dell'operazione.

Una prova molto convincente che le anormali ed estese aderenze non provocano sempre le convulsioni epilettiche ci vien data dal cane dell'esperimento 13°.

In questo cane fu praticata tale una vasta breccia ossea e resecata una porzione così estesa della dura madre che furono messi allo scoperto quasi l'intero lobo parietale e porzioni notevoli del lobo temporale ed occipitale. Dopo tre giorni dall'operazione si forma una vasta raccolta purulenta sotto i comuni integumenti, incisi i quali si dà esito ad un'enorme quantità di pus giallo-verdastro, fetido; tutti i tessuti molli pericranici si trovano scollati, infiltrati, rammolliti, la stessa superficie ossea circostante alla breccia è denudata di periostio e di colorito bianco matto. Il muscolo crotafite, anch'esso infiltrato e rammollito, però aveva aderito intimamente alla sostanza cerebrale sottoposta in tutta la sua estensione per mezzo di una spessa membrana fibrosa, la quale fece da valida barriera contro la invadente infezione e impedì la diffusione del processo suppurativo alle meningi e al cervello.

Orbene, per tutto lo spazio di 20 giorni di sopravvivenza all'operazione, questo cane non ha mai avuto una convulsione epilettica, nonostante che più dei due terzi della superficie dell'emisfero cerebrale sinistro saldamente aderissero al ventre muscolare.

Del resto le opinioni degli autori a questo proposito non sono tutte concordi. Alcuni proclamano la innocuità delle aderenze postoperative, altri le considerano capaci di provocare le convulsioni epilettiche.

Data l'importanza della questione non mi sembra superfluo il riferire qui le varie opinioni emesse al riguardo.

D'Antona ritiene le aderenze causa di epilessia. « Aderenze morbose della dura con l'osso, così egli si esprime, con iperemia di ambidue e rarefazione della tessitura compatta dell'osso possono essere ragioni di provocare dapprima dolori fissi, cefalee e poi convulsioni. Meglio esplicabile è il caso quando le aderenze si estendono tra dura ed aracnoide. Si sa che lungo il margine interemisferico esistono normalmente aderenze duro-pio-aracnoidali e servono a dar passaggio alle vene specialmente della pia, che sboccano nel seno longitudinale. Ma quando esse da lasse ed a sezioni distaccate divengono fitte, strette, continue e, specie se estese

in fuori del campo normale, possono divenire epilettogene; meglio ancora se avvengono in sezioni lontane dal seno longitudinale e dove normalmente non esistono e non devono esservi. Così meglio s'intende il valore epilettogeno di simile lesione. Ed in vero non pure è a considerarsi il disturbo circolatorio determinatosi nella corteccia e la compressione operata dal tessuto fibroso cicatriziale sugli elementi nervosi, ma bensì l'immobilità forzata di quella sezione di tessuto nervoso; avvegnachè la superficie cerebrale, coverta dalle meningi, è scorrevole liberamente sulla superficie corrispondente della dura. Ora stabilite le aderenze anormali e la fissazione della sostanza nervosa alla pia meninge ed alla dura, viene ad essere fondamentalmente disturbata ed alterata la mobilità normale della corteccia, d'onde i disturbi. La condizione semplice dell'aderenza può divenire più seria, se in essa avvengono delle ossificazioni. Allora la posizione è come se si trattasse d'un frammento osseo spostato ed irritante la sostanza nervosa ».

Bergmann ammette puranche che la epilessia possa insorgere in quei casi in cui ampie lacune sono scavate nella scatola cranica. « Se la lacuna ossea, egli dice, fu piccola, il tessuto fibroso di neoformazione è così spesso e resistente, che, praticamente parlando, sostituisce perfettamente il tessuto osseo. Ma nelle lacune ampie, ricoperte solo dalla pelle e da tessuto cicatriziale, non solo i pazienti restano molto più vulnerabili rispetto ad ogni eventuale lesione del capo, ma vengono colpiti da un'altra specie d'infermità, dagli attacchi epilettici. È quindi conveniente, primo di evitare, per quanto è possibile, di produrre durante le operazioni sul cranio dei difetti ossei ampii, secondo di tentare di riempire questi difetti ossei, quando già esistono, appena compaiono dei sintomi gravi da parte del cervello ».

Broca e Maubrac, Chipault ritengono sia necessario il riparare le vaste scontinuità ossee del cranio.

« È certo, dice Chipault, che la permanenza di queste larghe breccie non è punto senza inconvenienti, sopratutto allorchè, in seguito alla lesione stessa o per le manovre fatte, la dura madre è distrutta al loro livello. L'assenza della superficie protettrice abituale rende gravi i traumatismi cerebrali anche i più minimi e d'altra parte il cervello può venire a fare sporgenza dall'orificio e costituire, sotto l'influenza di un aumento della pressione intracranica o sotto l'influenza dell'edema e dell'infiammazione, un'ernia cerebrale, accidente grave ».

Anche il Tillmann preferisce fare la breccia cranica più piccola che si può per evitare, egli dice, l'ernia cerebrale sia immediata che tardiva, e per non togliere al cervello la sua naturale protezione.

Scafi non nega che i pericoli derivanti dalle ampie lacune ossee del

cranio realmente esistono, giacchè « numerose osservazioni cliniche lo dimostrano specialmente per le facili aderenze che danno luogo ai fenomeni epilettici e per il formarsi di ernie cerebrali; pericoli tutti che aumentano coll'aumentare dell'ampiezza della breccia ».

Minor comunica di avere osservato, per il solo fatto dell'atto operativo, l'insorgere ed il riprodursi di un'epilessia.

Tuffier e Lucas-Championnière, al contrario, ritengono innocue le larghe perdite di sostanza delle ossa craniche.

Fedoroff, nel 27° Congresso tedesco di chirurgia, basandosi sulle osservazioni cliniche e sui propri esperimenti eseguiti sui cani, venne alle seguenti conclusioni:

1° L'estensione delle resezioni craniche può, al bisogno, portarsi sopra tutta una metà del cranio e della dura madre e forse anche oltrepassare questi limiti.

2° Simili perdite di sostanza possono restare ricoperte per lungo tempo dalla pelle soltanto, senza che ne risulti un gran danno per la vita dell'ammalato, che può anche riprendere le sue abituali occupazioni.

E nella letteratura abbiamo infatti esempi numerosi di vaste e multiple resezioni craniche, sopportate senza inconvenienti dai pazienti e con grande vantaggio delle manovre operatorie.

Sono rimasti storici i fatti di Chabdorn, che tolse 27 rotelle di trapano dal cranio del principe di Nassau e di Mehée de la Touche, che trapanò 52 volte lo stesso individuo.

Bocchini, in un caso di frattura del parietale con sottostante ematoma, tolse l'osso per un'estensione di centimetri 13 per 9.

Postempski, in un caso di tumore cerebrale, praticò una breccia cranica di forma ellittica, che misurava nel maggior diametro centimetri 6 e mezzo e nel minore centimetri 5. In un altro caso di tumore del lobo frontale fu costretto ad asportare l'osso per un'estensione di centimetri 10 per 10.

Jaboulay, in un giovane di 25 anni affetto da crisi epilettiche ed in cui ebbe invano sperimentata la sezione del simpatico cervicale, praticò in quattro interventi una così vasta scontinuità delle ossa craniche da mobilizzare in totalità la calotta cranica, che, secondo egli afferma, la si vedeva dislocare e sollevarsi durante gli sforzi, la tosse, lo starnuto, ecc. Nessun risultato terapeutico per la epilessia, ma nessun accidente pericoloso imputabile alla vasta scontinuità e alla mobilizzazione della volta cranica.

Il nostro maestro, prof. Durante, in parecchi casi è stato costretto ad attaccare largamente la scatola cranica, praticando delle vaste breccie senza lamentare, in conseguenza di ciò, serî inconvenienti; egli ha aspor-

tato, come risulta dal resoconto delle storie cliniche, dei larghi pezzi ossei tanto dalla regione frontale che da quella parieto–occipitale della scatola cranica, alcuni dei quali misurano parecchi centimetri di diametro.

La vasta cranio-resezione, negli individui affetti da crisi epilettiche, è praticata di regola nella Clinica di Kocher, il quale autore, partendo dalla sua concezione sulla genesi delle crisi epilettiche, insiste sulla necessità di praticare ampie lacune ossee e lasciarle ricoperte dai soli tessuti molli pericranici.

Recentemente il Robert ha raccolto alcuni casi clinici con i quali vuol dimostrare che la trapanazione non soltanto non guarisce sempre l'epilessia, ma talvolta è causa di convulsioni epilettiche, particolarmente in individui che hanno la predisposizione o, com' egli dice « *l'attitudine convulsiva* », cioè a dire in individui affetti da nevrosi, da intossicazioni o da malattie mentali.

Dalla lettura di queste osservazioni cliniche noi non possiamo restare convinti di quanto afferma il Robert, che cioè la trapanazione sia stata in tutti questi casi la causa degli attacchi epilettici.

Ed infatti in tre casi la craniectomia è stata praticata subito dopo un traumatismo del cranio che ha determinato, oltre la soluzione di continuo delle parti molli pericraniche, la frattura delle ossa e l'avvallamento dei frammenti accompagnato da sintomi di compressione cerebrale. Ora io non so comprendere perchè le crisi epilettiche debbano imputarsi all'atto operativo, che ebbe per solo scopo quello di allontanare i frammenti ossei determinanti la compressione, e non alle lesioni materiali che l'azione del trauma produsse nella sostanza nervosa cerebrale. Questi tre casi, adunque, che il Robert vorrebbe addurre a sostegno della sua tesi, non sono per me che degli esempi di epilessia bravais-jacksoniana traumatica ad intervento inefficace.

Dove è indiscutibile l' influenza della trapanazione come fattore etiologico delle crisi epilettiche è nelle osservazioni seconda e terza. In questi casi noi non riscontriamo nessuna delle cause che abitualmente sogliono provocare l'epilessia, e pur tuttavia gli individui fino allora esenti dagli attacchi di questo gravissimo male dopo la trapanazione son divenuti epilettici.

Osserviamo però che l'epilessia, che ha colpito questi individui, non è della forma bravais–jacksoniana ma essenziale, che nel terzo caso il primo attacco epilettico si ebbe dopo 24 ore dall'atto operativo e che i soggetti craniectomizzati appartenevano alla categoria degli individui ereditariamente predisposti alle convulsioni epilettiche.

Per modo che in questi casi, piuttosto che invocare le aderenze pa-

tologiche della corteccia cerebrale con i tessuti molli pericranici, mi sembra che la genesi delle crisi epilettiche possa esplicarsi nel modo seguente: il soggetto trapanato è un individuo ereditariamente predisposto, in modo che una causa occasionale, come un' auto-intossicazione, una malattia infettiva, un accidentale traumatismo, un'emozione violenta possono ugualmente determinare un' intensa reazione eccito-motrice, che si estrinseca con la forma della epilessia essenziale; nel nostro caso il traumatismo è chirurgico ed è diretto sul cranio. La stessa mancanza di manifestazioni convulsive del tipo jacksoniano giustifica, secondo me, questa interpretazione.

Le aderenze patologiche e le lesioni da queste determinate nella intima struttura del mantello cerebrale possono adunque esser causa di crisi epilettiche in individui largamente craniectomizzati?

I risultati delle nostre e delle altrui esperienze dimostrano che gli animali, in cui furono praticate delle breccie tali da mettere allo scoverto una larga superficie dell'emisfero cerebrale, non ebbero mai a soffrire attacchi epilettici, nonostante la estesa e salda aderenza della corteccia con i tessuti molli pericranici, quando però la guarigione della ferita operatoria fu asettica.

D'altra parte numerose osservazioni cliniche di estese resezioni craniche concordano con questi dati sperimentali. Abbiamo già veduto come molti autori non esitano ad attaccare largamente la scatola cranica e praticare delle ampie breccie, lasciando al tessuto nervoso il solo involucro dei tessuti molli esterni.

Le stesse osservazioni cliniche, che, secondo il Robert, sarebbero la migliore e più sicura prova che la craniectomia possa far divenire epilettico chi non lo era mai stato, non hanno nessun valore dimostrativo, perchè, come abbiamo veduto, vi sono altre e più importanti cause che valgono a provocare le convulsioni epilettiche.

Se da ultimo noi consideriamo quei casi così frequenti di epilessia traumatica guariti completamente con l' intervento chirurgico e nei quali la dura madre è stata distrutta o per tutta l'estensione della perdita di sostanza cranica, o per una parte considerevole, noi, edotti dai risultati sperimentali, siamo costretti ad ammettere che in questi casi senza alcnn dubbio si producono delle aderenze piuttosto estese tra i tegumenti esterni e la sottogiacente sostanza cerebrale, così come accade nei cani largamente craniectomizzati. E ciò nonostante la guarigione duratura degli infermi è assicurata e prova ancora una volta la innocuità di queste aderenze postoperatorie.

Tutti questi fatti dovrebbero indurci a concludere per l'assoluta in-

nocuità delle aderenze cicatriziali postoperative, e purtuttavia noi non crediamo giusta e razionale una tale conclusione.

Ed infatti non dobbiamo nè possiamo dimenticare che il cervello del cane non è quello dell'uomo, sia nelle sue manifestazioni fisiologiche che nel modo di reagire agli stimoli patologici, e che si richiede pertanto molto riserbo nel riportare alla patologia umana i risultati delle lesioni determinate sperimentalmente negli animali. Quanto ciò sia vero ci viene dimostrato dal fatto che neppure il cervello umano reagisce sempre nello stesso modo alla identica causa morbosa, e che le manifestazioni patologiche variano talvolta notevolmente da individuo ad individuo, per cui una cicatrice aderente può talora essere la causa di accessi epilettici e tal' altra può non determinare alcun effetto morboso.

D'altra parte abbiamo già detto che molti autori, basandosi sulle proprie ed altrui osservazioni vedono nella cicatrice aderente una condizione morbosa capace di provocare le convulsioni epilettiche, specialmente in individui predisposti per eredità e per propria costituzione alle crisi convulsive.

Gli stessi risultati sperimentali non hanno un valore assoluto. Fedoroff e Berezowsky non hanno tenuto in vita per lunghissimo tempo i loro animali dopo la craniectomia ed io li ho tenuti fino a nove mesi senza avere mai osservato crisi epilettiche; non possiamo quindi coi soli risultati sperimentali affermare se gli animali, tenuti in vita per un periodo più lungo di tempo, due o tre anni ad esempio, sarebbero divenuti epilettici.

Crediamo adunque, per tutti i fatti e le considerazioni precedenti, di dover così conchiudere: che, *quando la guarigione della ferita operatoria si svolge al coperto di qualsiasi infezione, le aderenze cicatriziali, che si stabiliscono dopo una estesa resezione cranica e durale tra la corteccia cerebrale ed i tessuti molli pericranici, nella grande maggioranza dei casi non diventano causa di convulsioni epilettiche, qualunque sia la zona della corteccia aderente e l'ampiezza della lacuna ossea praticata. Con ciò non viene esclusa assolutamente la possibilità che talvolta le crisi epilettiche insorgano per il fatto della aderenza patologica, anche quando la breccia cranica è di piccole dimensioni e dopo un periodo di tempo più o meno lungo, ma in questo caso noi siamo autorizzati a riconoscere nella predisposizione organica ed ereditaria dell'individuo le condizioni che concorrono a provocare lo sviluppo di questo grave perturbamento funzionale del cervello.*

Ed ora veniamo all'altra questione, che è quella di sapere se una perdita di sostanza della scatola cranica e della dura madre determina da sola, senza il concorso di altre condizioni patologiche, il prolasso della sostanza cerebrale.

Qui l'esperimento e la clinica si trovano d'accordo.

I nostri sperimenti, quelli di Berezowsky e quelli di Biagi dimostrano infatti luminosamente che anche quando si fanno nel cranio delle grandi lacune con asportazione completa della dura madre, non si osserva mai la formazione dell'ernia cerebrale, se la pressione endocranica non è aumentata per una ragione qualsiasi e se la guarigione della ferita si fa in condizioni asettiche.

Data una perdita di sostanza del cranio e della dura madre in questo punto vengono certamente a mancare al cervello gl'involucri che hanno maggiore resistenza e che validamente si oppongono alla sua protrusione. È noto infatti come il potere di resistenza della dura madre sia tale da poter contenere nei confini fisiologici la sostanza cerebrale e ciò viene confermato dalle osservazioni cliniche e dall'esperimento.

Ma il difetto di quest'involucri non basta da solo a produrre un prolasso cerebrale se non intervengono due ordini di cause: cause meccaniche e cause flogistiche.

Le cause meccaniche sono tutte quelle condizioni morbose che determinano un notevole aumento della pressione intrinseca del cervello, come i tumori, gli ascessi cerebrali, uno spandimento sanguigno, l'aumento del liquido ventricolare; le cause flogistiche sono rappresentate dagli agenti infettanti che provocano lo sviluppo di una meningo-encefalite.

Si comprende molto facilmente come la pia e l'aracnoide infiltrate e rammollite diventino più cedevoli e qui e là possano smagliarsi ed anche lacerarsi, in modo che il cervello, infiltrato, edematoso e rammollito anch'esso, non avento più alcun sostegno, senz'altro si prolassi. E questo prolasso sarà tanto più sicuro e completo se coesiste una condizione morbosa, che abbia spinto molto al di là dei limiti fisiologici la pressione cerebrale e se la breccia cranica fu molto ampia.

E su ciò tutti gli autori si trovano in completo accordo.

Fin dal 1774 il Louis formulò questa dottrina con le parole seguenti:

« *Puisque pour que le cerveau pût former une hernie, il faudrait que l'os fût détruit préalablement par quelque cause que ce fût, et y eût pareillement une solution de continuité à la dure-mère. L'expérience a montré en maintes occasions que dans les plaies de tête accompagnées d'une grande déperdition de la calotte osseuse, il n'y a point eu de pro tubérance du cerveau, tant que la dure-mère a contenu ce viscère, et dans les cas même où cette membrane a souffert déchirements, incisions, l'expansion du cerveau n'a eu lieu que par un'altération particulière de sa propre substance à la suite de sa lésion* ».

« La pratica, dice il Durante, ha dimostrato che le vaste demolizioni ossee non predispongono alle ernie cerebrali, come supponeva il Bergmann.

L'encefalocele in genere è l'effetto di aumentata pressione endocranica, in specie è la conseguenza di encefalite acuta e subacuta, della quale può essere cagione l'atto operativo ».

Anche il D'Antona nel suo libro sulla chirurgia del cervello espone le stesse idee a proposito della patogenesi dell'encefalocele traumatico e postoperativo. Per questo autore due sono i principali fattori dell'encefalocele, e cioè la *flogosi meningo-encefalica*, che per i fatti di stasi infiltrazione e rammollimento infiammativo annulla il potere di sostegno delle molli meningi e toglie la fisiologica coesione alla sostanza nervosa, e *l'aumentata pressione intrinseca del cervello.*

Se ambedue queste condizioni coesistono, come ad esempio accade quando si sviluppa un ascesso profondo nella sostanza bianca, si hanno i gradi più cospicui dell'ernia cerebrale, sapendo fino a qual punto la pressione intracranica possa spingersi per il solo fatto di una suppurazione profonda.

Broca e Maubrac non danno alcuna importanza all'ernia cerebrale, come complicazione della larga craniectomia, « poichè al di fuori dei casi in cui la ferita suppura e di quelli in cui vi ha una causa permanente d'ipertensione intracranica, e in quest'ultimo caso il malato è votato a prossima e sicura morte, questa complicazione è estremamente rara ».

Chipault nega l'ernia cerebrale primitiva o meccanica, ammessa da Houze de l'Aulnoit e da Lebeau nei loro lavori, e non riconosce che una sola specie di ernia, *l'ernia secondaria* o *infiammatoria*, cagionata dalla infezione di quella porzione d'encefalo, che si trova a nudo nel fondo della perdita di sostanza cranica, e che nella grande maggioranza dei casi è causa di suppurazione profonda. Lebeau infatti su quaranta casi di encefalocele secondario ha trovato 32 volte ascessi cerebrali.

La stesso autore, nella sua chirurgia operatoria del sistema nervoso, è più esplicito ancora, poichè egli dice che « il cervello può venire a fare sporgenza dall'orificio e costituire, *sotto l'influenza di un aumento della pressione intracranica o sotto l'influenza dell'edema o dell'infiammazione*, un'ernia cerebrale.

Horsley ritiene che nelle craniotomie, l'ernia cerebrale sia la conseguenza di un'encefalite suppurativa circoscritta, che tiene per lo più ad un errore di medicatura antisettica.

Il Tillmann fa osservare questo fatto notevole, che « *in generale l'ernia del cervello si osserva in seguito a fratture con piccola perdita di sostanza, ad esempio anche dopo una trapanazione con piccola corona, in preferenza a fratture dovute ad armi da fuoco con contusione del cervello, mentre è più rara per effetto di fratture estese* ». Questo fatto dimostra molto chiaramente: 1° la nessuna importanza che ha per la

formazione dell'ernia cerebrale la maggiore o minore ampiezza del foro cranico; 2° che non è da ricercarsi nella breccia ossea la ragione del prolasso cerebrale; 3° che non è giustificata l'opinione del Bergmann, il quale consiglia le piccole aperture per il timore dell'ernia cerebrale.

Il Krönlein, parlando dell'etiologia del prolasso cerebrale traumatico viene anche alla conclusione che, « quando una porzione di cervello è messa allo scoperto sia per un trauma sia per un'operazione di chirurgia cerebrale, il prolasso accade soltanto allorchè la pressione intracranica ha raggiunto un'altezza anormale ».

Alla stessa conclusione viene pure il Berezowsky, fondandosi non solo sui risultati delle sue esperienze ma eziandio sui numerosi casi di trapanazione osservati nella clinica del Kocher.

Ad eccezione del Bergmann troviamo adunque tutti gli autori concordi sul meccanismo di formazione dell'ernia cerebrale, e questa concezione patogenica viene suffragata ampiamente dalle nostre ricerche sperimentali.

Siamo quindi autorizzati a concludere che, *quando si conduce l'atto operativo asetticamente in modo da evitare qualsiasi infezione della ferita, quando si ha la guarigione per prima e non esiste nell'interno del cranio e nella compage del tessuto cerebrale alcuna causa di aumento della pressione fisiologica, una perdita di sostanza del cranio e della dura madre, per quanto vasta sia, non è mai una causa che possa determinare la formazione dell'ernia cerebrale.*

CONCLUSIONI.

Giunti al termine del nostro lavoro e basandoci sui risultati sperimentali ottenuti e su tutte le considerazioni fatte, noi crediamo di essere autorizzati a formulare le conclusioni seguenti.

1. *Ogni vasta perdita di sostanza della scatola cranica e della dura madre non è mai colmata da nuova formazione ossea, sibbene da uno spesso e resistente tessuto fibroso che rende saldamente aderente la sostanza cerebrale ai tessuti molli pericranici.*

2. *Queste aderenze fibrose postoperative inducono negli strati superficiali della corteccia cerebrale una serie di lesioni che colpiscono tutti gli elementi costitutivi di questa, e la cui ultima fase è rappresentata dalla scomparsa di una parte degli elementi nervosi e dalla sostituzione nevroglica di questi.*

3. *Nonostante la presenza delle aderenze patologiche e delle lesioni corticali da queste determinate, non si osservano anche dopo un lungo periodo di tempo disturbi delle funzioni sensorio-motrici nè processi distrofici negli animali operati.*

4. *Le aderenze cicatriziali postoperative non sono causa di accessi di epilessia bravais-jacksoniana, quando la guarigione operatoria è perfettamente asettica; se si hanno gli accessi epilettici questo accade nei soggetti organicamente ed ereditariamente predisposti ed in tal caso gli accessi tendono fin dal principio a generalizzarsi.*

5. *Per il solo fatto della vasta scontinuità ossea e durale, se altre cause meccaniche e flogistiche non intervengono, come l'aumento della pressione endocranica e la meningo-encefalite, non si osserva mai l'ernia cerebrale.*

6. *La cranio-resezione associata alla resezione della dura madre, per quanto estesamente si pratichi, non è adunque operazione pericolosa sia nei suoi effetti immediati che lontani; anche una vasta breccia ossea può restare coperta da una parete di tessuti molli senza pericolose conseguenze per il sottostante tessuto nervoso alla condizione imprescindibile che l'operazione sia condotta con le più rigorose cautele asettiche.*

*
* *

Rendo vivissime grazie all'illustre maestro, prof. Durante, per avermi ispirato questi studi sperimentali e per gli autorevoli consigli di cui sempre e benevolmente mi è stato largo.

BIBLIOGRAFIA.

1. VAN GEHUCHTEN. *Anatomie du système nerveux de l'homme.* Louvain, 1900.
2. DEJERINE. *Anatomie des centres nerveux.* Paris, 1901.
3. EDINGER. *Lezioni sulla struttura degli organi nervosi centrali dell'uomo e degli animali.* Milano, Soc. Editrice libraria.
4. GOMBAULT et PHILIPPE. *Histologie pathologique du système nerveux central.* In CORNIL et RANVIER. Manuel d'histologie pathologique. Paris, Felix Alcan éditeur, 1902.
5. MARINESCO. *Pathologie générale de la cellule nerveuse.* La Presse médicale, janvier, 1897.
6. ID. *Pathologie de la cellule nerveuse.* Paris, 1897.
7 ID. *Des lésions primitives et des lésions secondaires de la cellule nerveuse.* Comptes rendus de la Société de Biologie, 1896.
8. ID. *L'histopathologie de la cellule nerveuse.* Revue générale des sciences pures et appliquées, 30 mai 1897.
9. VALENZA. *I cambiamenti microscopici delle cellule nervose nella loro attività funzionale e sotto l'azione di agenti stimolanti e distruttori.* Atti della R. Accad. delle Scienze fisiche e matematiche di Napoli, 1895.
10 LUCIANI e SEPPILLI. *Le localizzazioni funzionali del cervello.* Napoli, Vallardi editore, 1885
11. LUCIANI e TAMBURINI. *Sui centri psicomotori e psico-sensori corticali.* Rivista sperimentale di freniatria, 1878-79.
12. D'ANTONA. *La nuova chirurgia del sistema nervoso centrale.* Napoli.
13. DURANTE. *Trattato di patologia e terapia chirurgica.* Roma.
14. BROCA et MAUBRAC. *Traité de chirurgie cérébrale.*

15. V. Bergmann, Bruns e Mikulicz. *Trattato di chirurgia pratica. Chirurgia del capo.* Milano, Soc. ed. libraria, 1901.
16. Tillmans. *Trattato di chirurgia.*
17. Duplay et Réclus. *Trattato di chirurgia.*
18. Chipault. *L'état actuel de la chirurgie nerveuse en France.* Tome 1er, 1902. I. Rueff éditeur, Paris.
19. Id. *Chirurgie opératoire du système nerveux.* Tome II, pag. 168.
20. Id. in Le Dentu et Delbet. *Traité de chirurgie.* Tome IV, pag. 687.
21. Chipault et Berezowsky. *Du rôle ossificateur de la dure-mère; conséquences au point de vue de la technique des interventions cranio-encéphaliques.* Gazette des Hôpitaux, 1899, pag. 389.
22. Krönlein. *Prolasso cerebrale,* in Bergmann e Mikulicz. Trattato di chir. pratica, vol. I, pag. 239.
23. Kocher. *Chirurgicale Beiträge zur Phisiologie des Gehirns und Rückenmarks.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XXXV, S. 433.
24. Ito. *Experimentelle Beiträge zur Aetiologie und Therapie der Epilepsie.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. LII, S. 417.
25. Lucas-Championnière. *Etude historique et clinique sur la trépanation.* 1878.
26. Lannelongue. *Histoire de la trépanation.* Bull. méd., 1886.
27. Gallez L. *La trépanation du crâne: histoire, technique opératoire, indications et contro-indications, résultats.* Paris, 1893.
28. Terrier et Peraire. *L'opération du trépan.* Alcan édit., Paris, 1895.
29. Zannetti F. *La trapanazione nell'uomo.*
30. Delagenière. *Etude critique sur la trépanation.* Gaz. des. Hôp., 1889, pag. 445.
31. Braun. *Ueber die Erfolge der operativen Behandlung der traumatischen Jacksonschen Epilepsie.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XLVIII, S. 223.
32. Berezowscky. *La dure-mère, organe ossificateur.* Travail de Laboratoire de Cornil. Travaux de Neurologie Chirurgicale par Chipault, 1889.
33. Berezowsky. *Des interventions crâniennes décompressives dans l'épilepsie traumatique essentielle et de leurs raisons anatomo-physiologiques.* Travail de la Clinique du prof. Kocher. Travaux de neurologie chirurgicale par Chipault, 1899.

34. Biagi. *Ueber die Reparationsprocesse der Schädelknochen. etc.* Deutsche Zeitschrift fur Chirurgie, 1902.
35. Scafi. *Tecnica ed indicazioni delle resezioni craniche.* Roma.
36. Codivilla. *Dei mezzi di riparazione delle scontinuità craniche.* Milano, 1891.
37. Fedoroff. *De la crâniectomie et de la guérison après les resections étendues des os du crâne.* Comptes-rendus des travaux du 27. Congrès allemand de chirurgie, 13 à 16 avril 1898. Centralblatt für Chirurgie, nº 26, 1898.
38. Mayer W. *Case of extirpation of motor centre of arm for jacksonian epilepsy.* Annals of Surgery, vol. XXVI, 26 July, December 1897.
39. Alessandri. Società italiana di chirurgia, 1899.
40. Tuffier. *Modification opératoire à la trépanation du crâne avec perte de substance permanente de l'os et de la dure mère.* Bull. et Mém. de la Soc. de chir. de Paris, 1899, pag. 428.
41. Jaboulay. *Un cas de mobilisation de la totalité de la voûte crânienne pour épilepsie essentielle, après section du sympathique cervical.* Travaux de neurologie chirurgicale par Chipault, 1897.
42. De Quervain. *De la cephalhydrocèle traumatique.* Travaux de neurol. chir. par Chipault, 1898, pag. 11.
43. Louis. *Mémoire sur les tumeurs fongueuses de la dure-mère.* Mém. de l'Acad. royale de chir., Paris, pag. 11, 1774.
44. Roncali. *Sopra la compressibilità dell'encefalo.* Roma, Soc. editr. Dante Alighieri.
45. Robert. *De l'épilepsie consécutive à la trépanation.* Thèse de Paris, 1901.
46. Marchand. *Epilepsie convulsive causée par la trépanation.* Revue de Psichiatrie, 1899, pag. 376, Paris.
47. Antheaumé. *Note sur un cas d'épilepsie essentielle consécutive à la trépanation.* Revue de psichiatrie, 1900, n. s. III, pag. 152-155, Paris.
48. Adamkiewicz. *De l'épilepsie jacksonienne.* Berliner Klin. Wochenschrift, 1885.
49. Bergmann (von). *Trépanation dans l'ère moderne.* Berliner Klin. Wochenschrift, 25 septembre 1888.
50. Birdsall. *Chirurgie cérébrale.* Med. News, 1887.

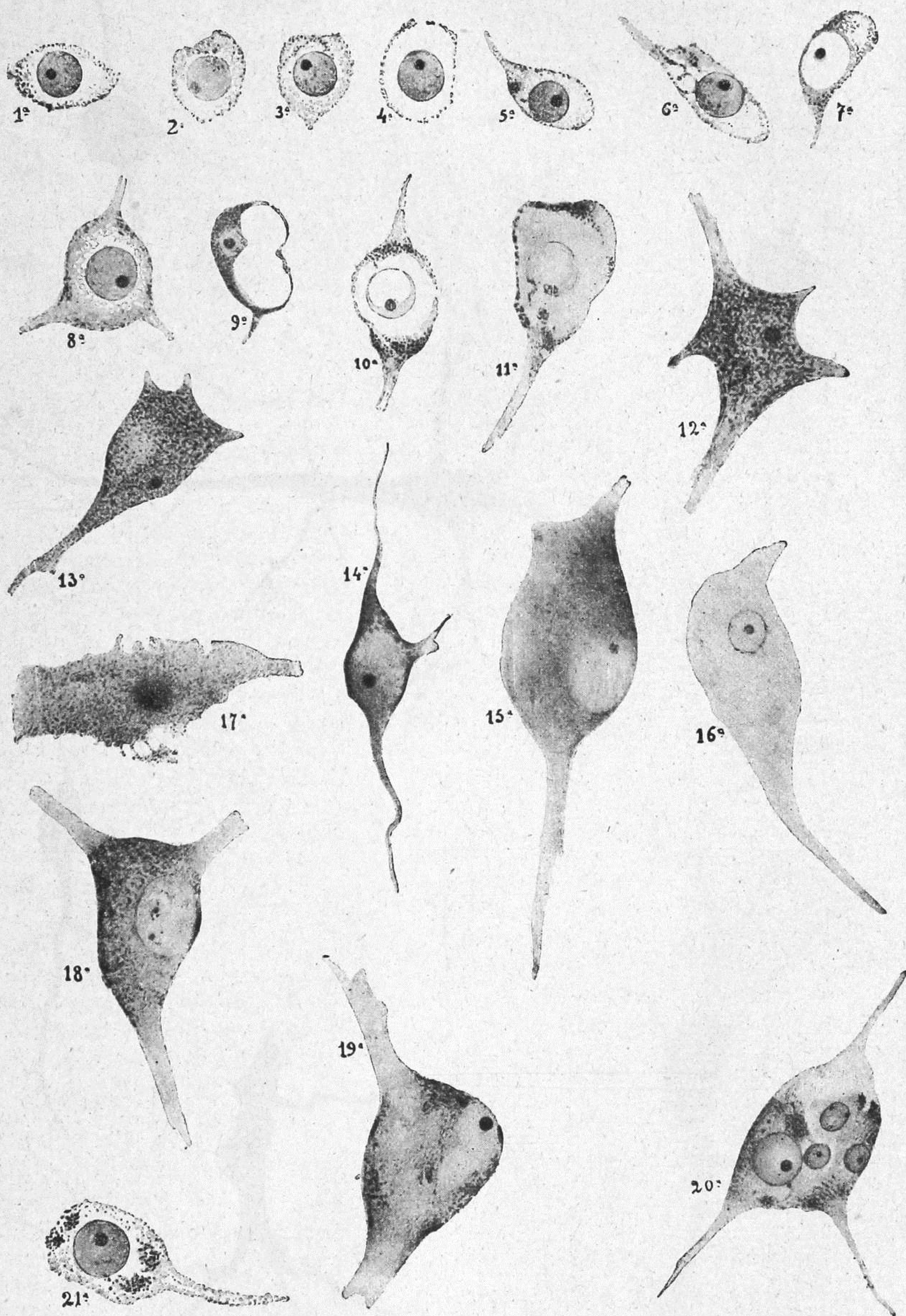


Tavola I. (Obb. 1/15 semi apocrom. imm. omog., ocul. 4 ed 8 compensatori Koristka. Coloraz. metodo di Nissl al bleu di metilene). — Questa tavola mostra le alterazioni delle cellule nervose piramidali, osservate a fortissimo ingrandimento, e la cui descrizione dettagliata trovasi nel testo.

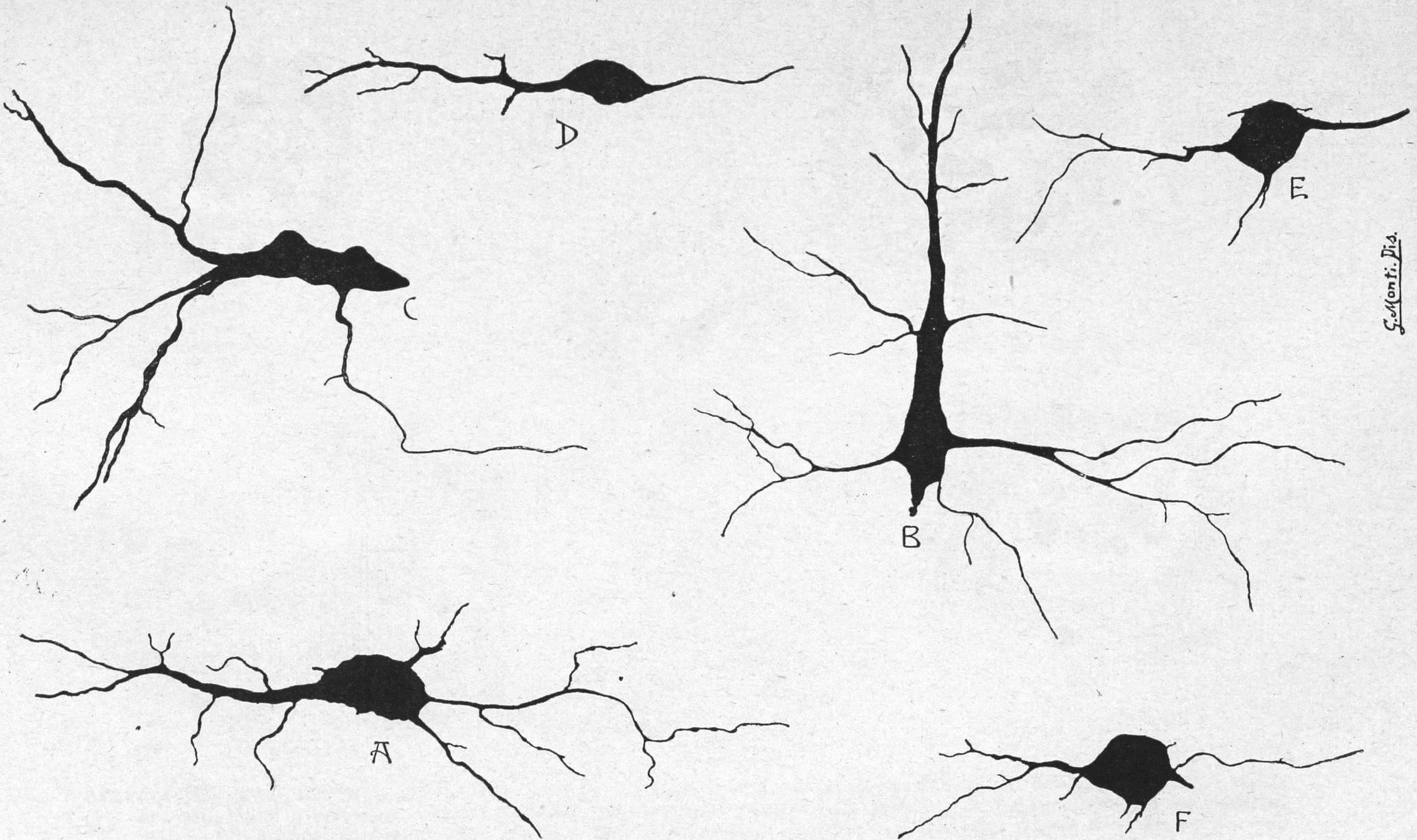


TAVOLA II. (Obb. 8, ocul. 4 Koristka. Reazione cromo-argentica di Golgi. Metodo rapido) — Cellule nervose piramidali con varie alterazioni del corpo cellulare, dei prolungamenti protoplasmatici e del prolungamento cilindrassile, la cui dettagliata descrizione trovasi pure nel testo.

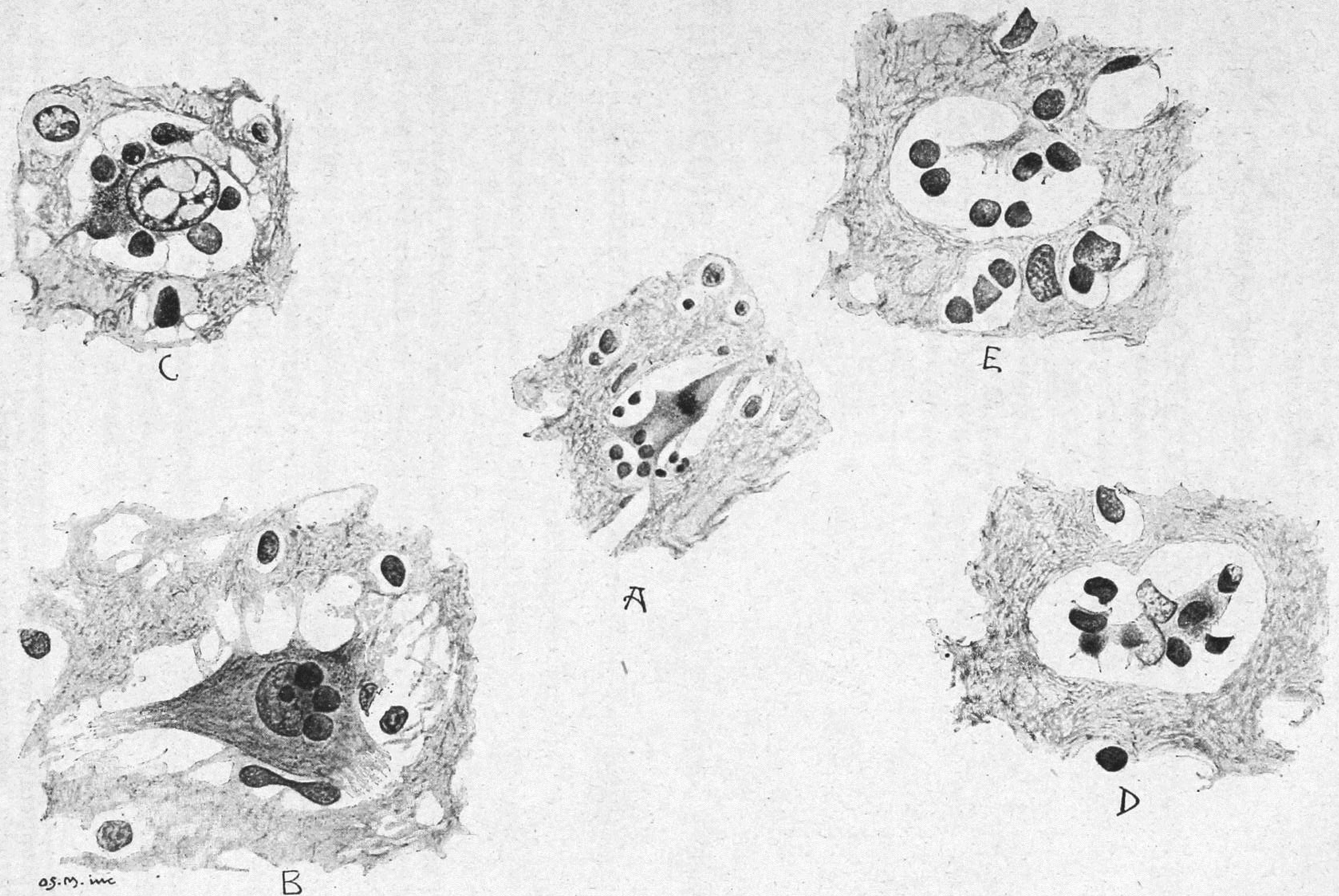


Tavola III. (Obb. 1/12 imm. omog., ocul. 8 comp. Koristka. Coloraz. emallume Mayer ed orange). — Questa tavola presenta tutte le varie fasi del processo del neuronofagismo dalla fase iniziale (*a*) dell'accumulo dei neuronofagi attorno all'elemento piramidale fino alla fase ultima (*e*), in cui non si trova più alcuna traccia di elemento nervoso e il cui posto è stato occupato dai fagociti.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Trimani, *segr. resp*

Anno XII. Roma, giugno 1905 Vol. XII-C. (fasc. 6).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Tubercolo solitario della regione rolandica

Craniectomia - Asportazione - Guarigione

per il prof. ROBERTO ALESSANDRI,

Professore di Patologia Chirurgica nella R. Università, Chirurgo Primario negli ospedali di Roma.

La storia dell' infermo, che è oggetto della presente comunicazione, offre parecchi punti importanti nel riguardo clinico ed in quello anatomo-patologico e fisiologico.

Per il primo è molto netto il quadro sintomatico, che permise la diagnosi precisa di sede e fino a un certo punto di natura della lesione; inoltre si presta a importanti considerazioni per l' intervento chirurgico, riguardo alla tecnica operativa e al risultato ottenuto.

Per il secondo punto è interessante la limitazione abbastanza netta del focolaio tubercolare, e le particolarità istologiche dell' esame microscopico, nonchè la localizzazione del tumore, diversa da quella ordinariamente nota in fisiologia per il centro dell'arto superiore.

Riferirò pertanto con una certa larghezza la storia clinica e il diario dell' infermo, e farò poi brevi considerazioni sui punti accennati.

C. C., di anni 31, ammogliato, di Civita d'Antino, lustrascarpe, entra all' ospedale di S. Giacomo il 21 febbraio 1904, per una tumefazione al ginocchio sinistro.

Anamnesi familiare negativa; egli ha sofferto di vaiuolo a 14 anni; a 27 di periostite del mascellare inferiore d'origine dentaria, di cui fu operato con incisione esterna; a 28 anni ebbe bronchite con emottisi; dopo quest' ultima malattia ha sempre avuto un po' di tosse e catarro.

Da circa un mese dice che il ginocchio sinistro ha cominciato a tumefarsi ed a dolere specie nei movimenti di flessione.

Obiettivamente si notava il ginocchio sinistro tumefatto in modo che erano scomparse le depressioni fisiologiche ai lati della rotula, ed erano fortemente prominenti le estroflessioni inferiori della sinoviale di lato al tendine rotulieno; il ginocchio era in leggera flessione; vi era notevole ipotrofia della coscia. La palpazione dava rigonfie e molli le estroflessioni inferiori della sinoviale, meno la superiore; senso netto di fluttuazione ben trasmissibile; ballo della rotula; movimenti passivi limitati, ma possibili, dolorosi; dolorosa la pressione della linea articolare.

Viene diagnosticata una sinovite tubercolare con versamento liquido (idrope tubercolare); e col Potain (28 febbraio) si estrassero circa 150 cmc. di liquido torbido, giallognolo, in cui l'esame microscopico fece rilevare abbondanti linfociti e qualche elemento endoteliale; negativa riuscì la ricerca del bacillo di Koch. Previo lavaggio del cavo articolare con soluzione fisiologica, si iniettano dieci grammi di sospensione iodoformica in glicerina 10 per cento. Apparecchio.

Durante la degenza l' infermo è colpito a varie riprese da accessi convulsivi, pei quali reclama la somministrazione di bromuri, che dichiara era solito prendere. Interrogato su questo punto, racconta che nel settembre antecedente (1903), mentre si preparava a fare un bagno, fu improvvisamente preso da un accesso convulsivo, che poi si ripetè due volte nella notte, senza causa apparente. D'allora in poi a distanza variabile di 5, 7, 10 giorni l' infermo è andato soggetto ad accessi simili. Si è fatto visitare, e gli venne ordinata una cura bromica, che egli ha fatto, senza però notevole vantaggio.

Interrogato sul tipo degli accessi, egli afferma di presentire l'attacco imminente da una sensazione speciale di formicolio localizzata alla mano destra, e precisamente alle prime tre dita, che poi si diffonde all' avambraccio, braccio e spalla, e a cui seguono poco dopo contrazioni e scosse, che talora colpiscono solo l'arto superiore destro, e poi cessano, senza che l' infermo perda la coscienza; tal'altra invece si diffondono all'arto inferiore, alla faccia, e l' infermo non ricorda più. Dice di aver emesso qualche volta bava dalla bocca, ma di non essersi mai morsicata la lingua, nè aver avuto perdita involontaria di urine. Dopo l'accesso resta una lieve confusione e un senso di spossamento che gli dura qualche ora. Da un certo tempo ha avvertito anche un indebolimento della mano destra e più specialmente delle tre prima dita, tanto che non può più scrivere; indebolimento che egli riporta al ripetersi frequente degli attacchi.

In vista di ciò, l'infermo fu attentamente sorvegliato, e si potè così assistere ad alcuni accessi: una prima volta, avvenuta la sensazione di formicolio alla mano e poi diffusasi all'avambraccio e alla spalla, quasi subito si vedono entrare in contrazione tonica le tre prime dita della mano, che rimasero in estensione, ricordando l'atto di chi benedice: anche l'avambraccio era in flessione, fortemente contratto, tanto che non si riusciva ad estenderlo. L'accesso durò 5 minuti; il malato non perdè la coscienza, nè vi si aggiunsero altri sintomi.

In un altro attacco alla consueta aura sensitiva fecero seguito scosse cloniche, dapprima limitate all'arto superiore destro; poi si diffusero al faciale, e a questo punto l'infermo perdè la coscienza, e poi all'arto inferiore destro ed infine a quelli di sinistra: l'accesso durò 12 minuti; non fu accompagnato da bava sulla bocca, nè da morsi alla lingua, nè da perdita di urine.

Un esame completo dell'infermo dette i risultati seguenti:

Individuo di media statura; colorito bruno pallido; leggermente butterato; capelli e baffi castagni; conformato regolarmente ad eccezione di una leggera asimmetria cranica; pannicolo adiposo scarso. La metà sinistra della faccia è meno sviluppata della destra; orecchie grandi e staccate; il padiglione di esse s'inserisce a livello diverso: il sinistro più in alto; così pure le altre parti molli a sinistra: sopracciglio, pinna nasale e angolo della bocca. La narice sinistra

è slargata e rotondeggiante, la destra più ristretta nel senso antero-posteriore, e più bassa della sinistra.

Nulla di notevole a carico del faciale superiore; il faciale inferiore di destra è invece leggermente paretico: infatti nell'atto di mostrare i denti il paziente non riesce a sollevare l'angolo labiale destro quanto il sinistro e tutta la metà destra della bocca si muove assai meno. La lingua nello stato di riposo non presenta deviazione; è mobile in tutte le direzioni, ma protrusa devia leggermente a destra. L'ugola è alquanto deviata a sinistra. Non reagisce al titillamento, che ha effetto solo se portato nelle parti posteriori del faringe. Non vi è alcun disturbo della fonazione e dell'articolazione del linguaggio; però nel pronunciare parole difficili si nota un lusso di movimenti in tutti i muscoli faciali. Nessun disturbo della masticazione e deglutizione.

Le pupille reagiscono lentamente alla luce e all'accomodazione; sulla cornea destra verso il centro leggero opacamento, che il malato riferisce al vaiuolo; anche la sinistra non è perfettamente trasparente. Nessuna traccia di nistagmo. L'intensità ed il campo visivo sono normali. L'esame oftalmoscopico dà solo a sinistra discreta iperemia dei vasi retinici.

L'udito è un po' diminuito a sinistra. Gli odori si avvertono meglio a sinistra che a destra; gusto normale.

Il paziente si lagna di dolori di testa, che non hanno localizzazione precisa, ma in genere prediligono la fronte e le regioni temporali (parte anteriore); prevalgono la sera. Vi è leggera asimmetria cranica, ma non infossamenti nè cicatrici. Alla percussione si avverte un' area circoscritta a sinistra nettamente dolorosa, che corrisponde presso a poco alla parte media della regione rolandica; inoltre si percepisce con evidenza, che percuotendo coll' indice su questa area si ottiene un suono ottuso, che contrasta col suono chiaro che si ottiene nella parte simmetrica di destra.

Movimenti della testa normalmente estesi ed energici. Movimenti delle spalle normali.

L'arto superiore sinistro ha movimenti attivi e passivi normali in tutte le direzioni. Quello di destra non presenta speciali posizioni nè attitudini viziose: solo si nota una evidente tendenza delle ultime tre dita a flettersi verso la vola. I movimenti passivi in tutto l'arto oppongono una resistenza maggiore del normale; le masse muscolari sono piuttosto flaccide; vi è inoltre ipotrofia dell'eminenza ipothénar: i movimenti attivi sono tutti possibili, ma lenti, e tutti meno energici che a sinistra; molto diminuita è la forza muscolare, specialmente della mano; sono soprattutto lenti i movimenti delle dita, e quelli più delicati impossibili; così non riesce a toccare col pollice le due ultime dita. Ciò spiega anche l'impossibilità di scrivere, perchè al paziente cade con facilità la penna di mano. Esaminando le mani nell'attitudine del giuramento, si nota come le dita sono allontanate le une dalle altre; il pollice è abdotto. Talvolta mentre l'infermo tiene le mani così distese, notiamo scosse cloniche del pollice e dell'indice destri

Tutti gli spazi interossei sono più accentuati a destra che a sinistra, specialmente il primo.

I movimenti del tronco sono bene conservati; vi è leggera scoliosi dorsale con concavità a destra.

I movimenti degli arti inferiori non offrono nulla di notevole; l'individuo nella stazione eretta si appoggia sull'arto destro, a causa della lesione del ginocchio sinistro; anche per questo l'arto sinistro è evidentemente ipotrofico, specialmente nella coscia Si mantiene in equilibrio a talloni riuniti, anche ad occhi chiusi. Il cammino non si può bene esaminare a causa della lesione del ginocchio sinistro; non vi è però traccia di titubanza, e solleva da terra ambo i piedi.

Dei riflessi tendinei sono più vivaci a destra quello del pugno e l'olecranico; il patellare a destra è normale; manca il clono del piede.

Dei cutanei il plantare è normale da ambo i lati, il cremasterico vivace; gli addominali assenti; così pure assente il congiuntivale; il corneale debole.

La sensibilità tattile è bene conservata in tutto il corpo; le punture leggere

invece vengono avvertite come contatto sulla pelle che ricopre la regione ipothénar, e in una piccola zona del dorso della mano verso il margine esterno.

La sensibilità termica è bene conservata.

Il senso di posizione è conservato; quello di direzione negli arti superiori è evidentemente offeso: infatti il malato non riesce a occhi chiusi a incontrarsi le punte delle dita delle due mani, nè colla mano destra la punta del naso.

Il senso barico e stereognostico è normale.

Non esiste R D nei muscoli dell'arto superiore destro; ma soltanto aumento dell'eccitabilità galvanica nei muscoli dell'avambraccio destro e diminuzione delle medesime sull'eminenza ipothénar.

Non vi sono traccie obiettive d'infezione celtica. Il cuore è normale; l'apice polmonare di sinistra è alquanto abbassato e vi è diminuzione degli atti respiratorii; non rantoli. Le urine sono normali.

*
* *

Riassumendo, i fatti più notevoli erano:

1° Il ripetersi di accessi convulsivi a tipo nettamente Jacksoniano, preceduti da un'aura sensitiva nelle tre prime dita della mano destra, e che prendevano ora in parte o in totalità tutto l'arto superiore destro, a coscienza integra, ora si estendevano anche al faciale e arto inferiore sempre destri, con perdita di coscienza, raramente infine si generalizzavano.

2° La paresi permanente dell'arto superiore destro, accentuata specialmente nella mano, e soprattutto nelle tre prime dita; leggera paresi permanente del faciale destro.

3° Corrispondentemente a queste un'area nella regione parieto-temporale sinistra, a risonanza ottusa e dolente alla percussione.

Il quadro era così talmente netto, che non era possibile dubitare nè della sede della lesione, nè che questa fosse rappresentata da qualche cosa di organico, che esercitasse pressione permanente sui centri corticali.

Si localizzò pertanto nella parte media della zona rolandica sinistra, in corrispondenza del centro dell'arto superiore.

Più difficile era stabilire la natura del morbo, e se questo colpisse le meningi, o lo strato corticale o sub-corticale.

Gli accessi convulsivi e la paresi datavano da sette mesi, ed erano rimasti presso a poco sempre uguali per estensione e intensità; questo fatto unito all'assenza di sintomi di aumentata pressione endocranica (non fieri dolori di testa, non vomito, non fatti gravi a carico del fondo oculare, ecc.), mi fecero con probabilità escludere il neoplasma vero e proprio, glioma o glio-sarcoma; insieme alla limitazione netta dei fatti paretici, e alla ripetizione frequente di accessi convulsivi molto limitati (all'avambraccio o all'arto superiore senza perdita di coscienza).

Di lues non vi era traccia nè nell'anamnesi nè nell'esame obiettivo dell'infermo; vi erano stati invece precedenti tubercolari, ed in atto presentava una lesione del ginocchio sicuramente bacillare.

Ciò non ostante l'infermo fu assoggettato per un certo tempo ad una energica cura antisifilitica (iniezioni di calomelano e ioduro), senza nessun risultato.

La diagnosi di natura fu perciò posta con probabilità di tubercolosi, e per la presenza dei dolori alla percussione, si pensò ad una sede meningea.

Si consigliò l'intervento, ma l'infermo spaventato dalla gravità di esso, lo rifiutò, ed il 10 aprile abbandonò l'ospedale.

Se non che, gli accessi continuarono, anzi divennero più frequenti, pur persistendo sempre uguali o presso a poco per intensità ed estensione, tanto che il 25 giugno 1904 l'infermo tornò di nuovo nel mio reparto, per essere operato.

L'esame obiettivo ripetuto in questo periodo non offriva differenze notevoli da quello fatto nel marzo e nell'aprile; anche la paresi era pressochè immutata; solo gli accessi si ripetevano ora ogni due o tre giorni, talora più volte nella stessa giornata.

***

Il 7 luglio venne operato, e all'operazione mi fecero l'onore di assistere parecchi colleghi, fra cui i professori Mingazzini e Ghilarducci.

Essendo stata previamente determinata sul cranio raso la direzione del solco di Rolando (coi metodi di Lucas-Championnière, Poirier e D'Antona), presa come centro la parte media al davanti di esso, feci un largo lembo circolare ad U a base inferiore, incidendo a tutto spessore sino all'osso: collo scalpello di Mac Ewen sollevai poi il lembo dall'alto al basso insieme a brattee ossee del tavolato esterno, che rimasero in connessione col lembo stesso, ottenendo così un lembo osteoplastico alla maniera del Durante. Asportato poi un tratto osseo della parte scoperta verso la periferia, sino alla dura, distaccai colla pinza ossivora del Montenovesi circolarmente a tutto spessore l'osso nell'estensione della ferita, e asportai il tratto osseo, scoprendo così ampiamente la parte media della regione rolandica; il solco rolandico si riconobbe benissimo decorrente nella metà posteriore della breccia; la superficie cerebrale era rivestita dalla dura d'aspetto e tensione normali, appena pulsante. Incisi la dura a croce e sollevai i quattro lembi; la superficie cerebrale apparve di aspetto normale: il poco liquido fuoruscito non mostrò nulla di notevole. Introdussi il dito fra la dura e il cervello ed esplorai all'intorno al di là della breccia praticata: direttamente in alto avvertii nettamente una tumefazione dura, senza nessuna aderenza colla dura meninge, della grandezza apparente di una moneta da dieci centesimi. Prolungai allora in alto le branche dell'U dell'incisione delle parti molli, in modo che questa venne ad assumere una forma quasi di H, e nello stesso modo sopradetto sollevai collo scalpello un lembo osteoplastico a base superiore, arrivando fin quasi alla linea mediana. Asportai poi colla pinza ossivora l'osso nello spazio che copriva la tumefazione suddetta, e prolungai l'incisione alta della dura, in modo da metterla completamente allo scoperto.

Come ho detto, la dura si lasciò sollevare senza difficoltà non essendovi alcuna aderenza. Apparve allora alla vista una superficie della grandezza di un uovo di piccione, di figura ovale, appena sollevata sul piano della superficie cerebrale, di colorito grigio un po' più scuro delle parti vicine, abbastanza netta-

mente limitata: le meningi molli erano strettamente unite in questa zona colla sostanza cerebrale sottostante.

La limitazione era molto più netta alla palpazione digitale, sentendosi una differenza precisa dalla consistenza molle della sostanza cerebrale normale alla duro-fibrosa del nodulo, che manifestamente si affondava nella corteccia. Col bistorì potei così circoscriverlo esattamente, tenendomi precisamente sul limite, e scapsularlo poi quasi per via ottusa, mostrandosi esso nodulo ben circoscritto e solo da un lato verso la profondità fu necessario usare il tagliente, per evitare che per trazione venisse asportata sostanza cerebrale d'aspetto e consistenza normale, in quel punto non distinta dalla tumefazione. Questa asportata avea una forma ovale appiattita, il volume di una grossa nocciuola. Il cavo residuo venne tamponato leggermente con garza iodoformica per il gemizio sanguigno discreto; la dura suturata in tutta l'estensione, meno che nell'angolo posteriore, donde usciva lo stuello, e così i due lembi ribattuti e suturati per prima, tranne anch'essi all'angolo posteriore, per dar esito alla garza.

L'infermo rimase dopo l'operazione in uno stato di shok con polso piccolo e frequente. Il giorno successivo si è riavuto, è un po' agitato, ha orinato spontaneamente; temperatura 38° 3: l'arto superiore destro è completamente paralitico, il faciale e l'arto inferiore destri fortemente paretici; è del tutto afasico, nè riesce a protrudere la lingua.

Il 10 luglio (terza giornata) viene rimosso il tampone di garza e medicato a piatto. È possibile la protrusione della lingua; permane l'afasia motoria e a destra paralisi dell'arto superiore, paresi del faciale e dell'arto inferiore.

La temperatura arrivò al massimo a 37° 7 (11 luglio a sera).

Il 14 luglio (settima giornata) vengono tolti tutti i punti: la ferita è guarita perfettamente per prima; anche l'angolo posteriore è cicatrizzato. La motilità della lingua si può dire normale; la paresi dell'arto inferiore è appena evidente, migliorata assai anche la paresi del faciale; muove e solleva pure alquanto anche l'arto superiore; l'afasia invece resta completa: solo due o tre volte in questo periodo ha detto: oh Dio!

Il 22 luglio si alza; cammina bene: l'arto inferiore destro è normale; lievissima paresi del faciale: anche l'arto superiore destro si muove abbastanza bene; l'afasia invece persiste completa.

Un esame metodico praticato il 23 luglio dà i seguenti risultati:

La costrizione della rima palpebrale si effettua d'ambo i lati con pari energia. Nell'atto di digrignare i denti la plica naso-labiale di sinistra si rende più profonda della destra e l'angolo della bocca di sinistra viene stirato più che a destra. La lingua si protrude bene, ma è un po' deviata a destra.

Nulla a carico dei movimenti attivi e passivi degli arti di sinistra (meno la limitazione dell'inferiore per la lesione del ginocchio). Ben conservati del pari tutti i movimenti dell'arto inferiore destro. L'arto superiore destro è visibilmente ipotrofico; l'atrofia colpisce specialmente il braccio e l'avambraccio.

I movimenti attivi si eseguiscono tutti in modo parziale per quanti sforzi faccia il paziente. Questa limitazione è maggiore nelle dita che nella mano,

nella mano più che nell'avambraccio ed in questo più che nel braccio, talchè la limitazione dei movimenti cresce verso la parte distale. Sono completamente aboliti i movimenti di opposizione del pollice.

Il cammino si compie bene, senza spasmi; vi è solo una lieve incertezza.

Mancano i riflessi tendinei superiori; i rotulei sono poco pronti; sono pronti i riflessi plantari, che si esplicano con una tendenza a retrarsi di tutto l'arto.

La sensibilità dolorifica è percepita meglio a destra.

Esame del linguaggio: il paziente percepisce bene le domande semplici ed elementari; però qualche volta rimane un po' incerto nell'eseguire i comandi, ed è evidente che esiste un ritardo nella comprensione delle parole udite. Non si può fare l'esame della scrittura, causa la paresi dell'arto superiore destro. I comandi mediante parole scritte non vengono compresi affatto; egli non è capace neppure di ripetere le parole che gli vengono rivolte, e così pure è incapace di trovare spontaneamente la parola che corrisponde alle idee. Ogni suo conato si riduce all'emissione di suoni inarticolati e di sillabe: si-si-si, te-te-te.

Riassumendo: l'infermo presentava (dopo 16 giorni dall'operazione) afasia motoria completa, lievissima afasia acustica, *verborum coecitas*. Paresi dell'arto superiore destro, lieve paresi del faciale inferiore destro.

***

Il 1° di agosto per la prima volta, interrogato: come stai? risponde: bene, bene!

Da allora man mano l'afasia motrice è andata sempre migliorando, come pure le condizioni generali e la paresi brachiale, per la quale è stato assoggettato ad applicazioni elettriche galvaniche e faradiche.

Il 18 ottobre durante la notte ebbe un breve accesso convulsivo localizzato al faciale superiore destro e all'arto superiore destro.

Poi nulla più. Attualmente (gennaio 1905 — l'infermo è ancora degente all'ospedale per la tubercolosi del ginocchio — iniezioni endoarticolari della soluzione iodo-iodurata alla Durante) si trova in eccellenti condizioni generali.

L'esame obiettivo in sommario è il seguente: la costrizione della rima palpebrale si effettua ugualmente bene da ambo i lati: può fischiare senza difficoltà; nell'atto di digrignare i denti è quasi insensibilmente accennato un minor movimento a destra: la lingua si protrude senza deviazione.

L'arto superiore sinistro ed entrambi gli inferiori nulla offrono di anormale (tranne la sinovite del ginocchio sinistro).

L'arto superiore destro è un po' ipotrofico; i movimenti delle spalle, del braccio e dell'avambraccio sono però perfettamente normali, benchè un po' meno energici che a sinistra: il movimento di flessione della mano e delle dita si compie bene; invece l'estensione delle dita è incompleta, rimanendo sempre un po' flessi il pollice e il mignolo; sono sempre poco perfetti i movimenti delle dita: il pollice si oppone all'indice e al medio, ma non alle due ultime dita; non riesce a scrivere. La forza della mano è di poco inferiore a quella di sinistra.

Per quanto riguarda il linguaggio, capisce perfettamente ogni domanda ed esegue prontamente qualunque comando; capisce benissimo la parola scritta, legge correntemente il giornale. Ripete benissimo ogni parola, anche le più difficili, queste talora con qualche incertezza. Trova facilmente la parola corrispondente agli oggetti mostratigli. Il ricordo della parola è un po' inceppato solo se egli deve parlare a lungo, ed egli dice che non gli vengono subito le parole.

La breccia praticata nella regione parieto-temporale sinistra si presenta infossata nel centro, ma completamente ossificata. Per qualche tempo l'osso che si era riformato in quasi tutta l'estensione del campo operatorio, mancava nella parte media e posteriore, nel punto cioè che fu dovuto lasciare aperto per dar passaggio al tampone messo all'operazione, e che guarì per seconda. E sino all'ottobre si vedevano in questo punto le parti molli alzarsi ed abbassarsi ritmicamente, seguendo le pulsazioni cerebrali. Da quell'epoca però anche questa zona si è andata indurendo, ed ora l'ossificazione è completa in tutta l'estensione della breccia; nè alla percussione vi è dolorabilità in alcun punto.

*
* *

L'esame anatomico ed istologico del pezzo asportato offre pure qualche dato d'importanza.

Il nodulo escisso ha la forma e il volume d'una nocciuola, pesa gm. 6, per una delle faccie più lunghe è rivestito dalle meningi (pia e aracnoide), per una estensione di 5 cm. per 2 1/2, nel resto è come rivestito da una specie di capsula, meno che per un certo tratto dove la superficie ha aspetto cerebrale. La consistenza, meno in questo punto, è duro-fibrosa. Alla sezione presenta una parte centrale di aspetto caseoso (gomma tubercolare), mentre alla periferia è nella massima parte di costituzione fibrosa (tubercolo solitario).

L'esame istologico mostra un evidente sviluppo di tessuto connettivo fibrillare, in alcuni punti a tipo adulto fibroso, alla periferia del tumore (tendenza all'incapsulamento); un tessuto di granulazione specifico nettissimo, che ha sostituito del tutto il tessuto cerebrale, di cui non si trova traccia, e che si presenta sotto forma di un'infiltrazione parvicellulare con numerosi vasellini, seminato qua e là di noduli, di cui alcuni tipici, con cellule giganti, zona endotelioide e zona linfocitica, alcuni formati solo di elementi endotelioidi ed elementi parvi-rotondo-cellulari, con scarsissimi vasellini periferici, di cui alcuni trombosati. Nel centro del nodulo questo tessuto di granulazione passa man mano in un focolaio di necrosi, coll'aspetto caratteristico dei focolai caseosi.

Nella parte inferiore infine, dove non vi è limitazione netta apparente del nodulo dalla sostanza cerebrale, i preparati sono molto interessanti, passandosi qui grado a grado dall'imagine del granuloma tipico anzidetto ad un reperto di un tessuto con infiltrazione parvicellulare, in cui però qua e là sono ben riconoscibili elementi nervosi e gliali, reperto che si va facendo più evidente nell'estremo limite, dove il preparato rappresenta sostanza corticale con discreta infiltrazione parvicellulare.

***

Farò seguire, come ho detto, l'esposizione del caso, da brevi considerazioni.

Il trattamento dei tumori cerebrali (il tubercolo solitario dal punto di vista clinico, come i sifilomi e le cisti, va compreso nei tumori) dalla prima operazione praticata dal Durante nel 1884 (1), è andato generalizzandosi, e progredendo sia dal punto di vista della diagnosi sia dell'intervento.

Certo i risultati non sono stati sempre brillanti, la diagnosi in molti casi è sempre ardua, e spesso l'intervento è riuscito negativo, non essendosi trovato il tumore, o perchè veramente non esisteva o il più spesso perchè non si era caduti sulla sua sede precisa.

Questo spiega il poco entusiasmo di alcuni chirurgi, l'incertezza dell'indicazione, e il numero relativamente scarso di casi.

In un tempo, in cui la chirurgia ha avuto diffusione e ardimenti meravigliosi, di fronte alla frequenza notevole di tumori cerebrali riscontrati all'autopsia, la statistica di von Bergmann, riguarda 273 casi, di cui in soli 116 il tumore fu trovato nella sede diagnosticata ed estirpato, mentre negli altri 157 l'operazione fu negativa, e precisamente in 16 di essi il tumore non esisteva affatto (all'autopsia), in 89 esisteva, ma in altra sede.

Dei 116 poi, il cui il tumore fu trovato ed estirpato, abbiamo 29 morti operatorie; e 60 guariti, di cui solo in 28 la guarigione persisteva oltre i tre anni.

Le statistiche più recenti aumentano il numero degli interventi. Duret ne riporta 344.

Di un numero notevole si trovano riassunti i dati più importanti nella pubblicazione di Chipault sullo stato della chirurgia nervosa nei vari paesi.

Non intendo perciò diffondermi di più su questo punto, rimandando ai lavori di Oppenheim, di Auvray, di Bruns, di Bergmann ed ai più recenti ricordati di Chipault e di Duret.

***

Per limitarmi a qualche considerazione sulle lesioni tubercolari, ricorderò come tutti oggi siano d'accordo nella necessità di estirpare i tubercoli così detti solitari, o tuberculomi o gomme tubercolari, come altri li chiama, quando appunto

(1) L'operazione praticata dal Durante nel maggio 1884, è realmente la prima per tumore endocranico, non sconfinato: si trattava di un sarcoma della dura madre, che comprimeva il lobo frontale; vi era anosmia, indebolimento della memoria e disturbi psichici; l'occhio sinistro era abbassato e deviato in fuori (ma non vi era tumore nell'orbita): fu fatto un lembo osteoplastico alla Durante, e estirpato il tumore. L'ammalata guarì. Fu poi rioperata per una recidiva nel 1896, guarita ancora, e sta bene.

È dunque anche il primo caso di successo favorevole. Errano dunque Broca e Maubrac, che ritengono il caso di Durante come un tumore extracranico divenuto intracranico, e riportano il primo intervento a Bennett e Godlee (novembre 1884) e il primo successo ad Horsley (1885).

Le date sono riportate precise da Roncali nella pubblicazione riassuntiva di Chipault.

Nondimeno anche ultimamente Duret nel rapporto presentato al XVI Congresso di chirurgia francese (ottobre 1904) riporta il primo intervento a Bennett e Godlee (1884) e mette secondo quello di Durante, datandolo nel 1885 (!).

siano ben circoscritti, e diano fatti di compressione o d'irritazione, si comportino in una parola come veri tumori.

Solo von Bergmann esprime qualche dubbio. Egli dice infatti che non vuole entrare nella questione, se i tubercoli si debbano o no operare di proposito: però, dice subito, che quando sono sulla corteccia danno gli stessi sintomi dei tumori, anzi spesso la diagnosi precisa non fu fatta che all'operazione o dopo, all'esame microscopico del tumore asportato, e, aggiunge che quando pure all'operazione si scopra che si tratta di un tumore tubercolare, bisogna asportarlo lo stesso.

La limitazione del resto sembra che egli la faccia più che altro pei tubercoli del cervelletto, di cui ha operato 5 casi, tutti con esito letale.

Un'osservazione importante, e che costituirebbe una controindicazione all'intervento, è che spesso i focolai tubercolari cerebrali sono multipli.

Questo però secondo le ricerche anatomiche di Allen Starr, e l'esperienza concorde di molti chirurgi, si ha soprattutto nei bambini, in cui spesso anche la sede (cervelletto, corpi striati, ecc.) costituisce una ragione per non operare.

Ma negli adulti si tratta per lo più di tubercoli solitari.

Non sempre però è così, e un caso molto dimostrativo fu operato dal professor Durante e pubblicato da Roncali nel lavoro ricordato di Chipault. L'individuo aveva 23 anni.

All'operazione fu trovato e asportato un conglomerato tubercolare grosso come un uovo di colombo, di consistenza fibrosa, di color giallastro al centro, grigio alla periferia, che occupava la parte superiore della parietale ascendente e un buon tratto della parte anteriore delle due parietali. L'individuo morì dopo tre mesi, e si trovarono oltre lesioni della base altri due tubercolomi circoscritti, uno nei due terzi anteriori del lobo occipitale (faccia mediana) e un altro nella porzione superiore della metà destra della grande falce.

Pur tenendo presente questa possibilità, dobbiamo affermare, che quando la sintomatologia è così netta da farci diagnosticare una lesione organica localizzata in un punto dell'emisfero crerebrale (per lo più nella zona psico-motrice), anche se la diagnosi di natura possa con probabilità farsi di tubercolosi — e questo è tutt'altro che facile — siamo autorizzati a intervenire.

Casi di questo genere, benchè non numerosi, esistono, e i risultati sono stati spesso favorevoli. Duret raccoglie 23 casi, e in 17 si ebbe successo operatorio: in parecchi casi inoltre la guarigione si constatò mantenersi dopo due, tre, cinque e otto anni.

***

Nel caso mio la sintomatologia era veramente tipica. Mancavano è vero tutti i fatti che costituiscono la sindrome generale dei tumori cerebrali (cefalea, vomiti, torpore intellettuale, papilla da stasi): ma questi, a mio parere, non hanno grande importanza, quando viceversa i sintomi di localizzazione sono così evidenti, come erano nel mio malato.

Questo fatto naturalmente si può verificare soltanto per quelle lesioni, che

colpiscono certe zone del cervello, quelle a funzioni ben note e nettamente localizzate, sopratutto quindi i centri psico-motori.

Per non parlare del cervelletto, anche per i centri visivi, per quelli dell'udito, e dopo le osservazioni cliniche di molti autori e specialmente quelle dimostrative del Durante, pei lobi frontali, si può fino ad un certo punto accettare la stessa idea.

Ma è certamente sopratutto per le circonvoluzioni pararolandiche, che questo dato clinico ha la massima importanza.

Quando alla convulsione localizzata, all'epilessia jacksoniana, preceduta dall'aura caratteristica, si associa la paresi permanente dei gruppi muscolari colpiti, non rimane dubbio sull'esistenza di una lesione organica e sulla sua precisa localizzazione.

Anzi, l'intervento chirurgico sarà tanto più indicato perchè in questi casi possiamo farlo precocemente, quando cioè la lesione è ancora molto limitata, e non ha ancora dato quei disturbi generali, che comunque si vogliano interpretare, accompagnano per lo più i tumori voluminosi e diffusi, e ci permettono di diagnosticarli, quando per la loro sede nei periodi iniziali non ci danno alcun sintomo caratteristico di focolaio.

E il risultato sarà perciò tanto migliore, e l'analisi dei casi noti e il mio lo dimostrano ad evidenza.

Mi sia permesso inoltre richiamare l'attenzione su alcune ricerche cliniche, che nella maggior parte dei casi si trascurano o a cui si dà poca importanza, e che invece possono averne moltissima, come risulta nettamente dal mio caso.

Intendo parlare del dolore alla pressione e della tonalità della percussione cranica.

Pur non volendo ammettere che questi fatti abbiano valore assoluto, quando, come nel mio caso, in correlazione con una paresi localizzata e con accessi di epilessia parziale, si trovi una zona cranica dolorosa alla pressione del dito, e in cui la risonanza alla percussione è nettamente più ottusa che nelle aree vicine, e nella corrispondente dell'altro lato, e si noti, questa zona viene a coincidere precisamente colla determinazione del centro che dalla fisiologia e dall'anatomia possiamo stabilire come probabile sede della lesione, l'insieme di questi dati, l'associazione sintomatica diviene di una chiarezza e di una precisione quasi matematica da acquistare valore determinante per la diagnosi e per l'indicazione all'intervento.

***

Per quanto riguarda la tecnica operativa, dirò brevi parole.

La determinazione del centro leso, o più precisamente del solco rolandico, può farsi con uno qualunque dei metodi proposti. Li ho a lungo provati sul cadavere, e ho veduto che dall'uno all'altro non vi sono che differenze piccole, le quali possono portare un errore nella determinazione precisa di un centimetro al massimo o poco più, e questo non può avere una grande importanza oggi, che sappiamo esser necessario fare delle breccie ampie.

Non conviene però esagerare neanche in questo, e mi sembra poco corretto non preoccuparsi di limitare l' intervento al puro necessario; poichè qualunque metodo e processo di craniectomia si adoperi, la superficie cerebrale che si mette allo scoperto non resta certo in condizioni perfettamente normali, e non è davvero indifferente che l' estensione di avvallamenti o di aderenze o di mancanze ossee sia maggiore o minore. Tanto più, che aperto il cranio, se si trova necessario allargare la breccia, possiamo farlo facilmente e rapidamente, regolandosi allora de visu sui limiti da mantenere. E le emicraniectomie esplorative, se possono essere operatoriamente brillanti, non sono davvero scientifiche, e non sono certamente le più vantaggiose per gli infermi, scopo supremo di ogni nostro intervento.

In questo riguardo, dalle moltissime esperienze fatte sul cadavere, ho veduto come i processi, che meglio rispondono per la determinazione della direzione del solco di Rolando, sono quello di Poirier e quello di D'Antona, che coincidono quasi esattamente, e differiscono solo per il punto inferiore del solco; e nel mio caso infatti mi risposero benissimo.

In quanto all'operazione vi sono molti, e Chipault fra questi anche recentemente, che sopratutto per lo shock e l'emorragia, sostengono l'operazione in due tempi.

Non sono di questo avviso; quando rapidamente si esegua il lembo, alla maniera di Durante, e si usi la pinza ossivora, si può arrivare sul cervello in pochi minuti, e la perdita di sangue non è molta. Quando poi, come nel mio caso, il tumore si trova presto, ed è facilmente aggredibile, non conviene certamente rimandare ad una seconda seduta un atto operativo, che si può espletare senza inconvenienti.

Forse se il tumore è voluminoso, se richiede ulteriori manovre di craniectomia, se l'operazione è già durata qualche tempo o si abbia emorragia insistente, converrà tamponare e soprassedere. Ma non credo si debba così agire per partito preso. Ho una certa esperienza di questi interventi, poichè oltre il mio, ho avuto la fortuna di assistere a tutte le craniectomie (meno la prima) praticate dal prof. Durante, ed in cui l'atto operativo fu sempre compiuto in una sola seduta, e soltanto in un caso di glio-angio-sarcoma diffuso, e soltanto per la non netta limitazione del processo neoplastico, fu espletato in più volte.

Per la formazione del lembo, questa stessa esperienza mi ha mostrato la utilità del lembo osteoplastico alla Durante, incidendo in un tempo solo tutte le parti molli fino all'osso, pericranio compreso, e sollevando poi il lembo collo scalpello di Mac Ewen applicato molto obliquamente, in modo da distaccarlo insieme con brattee ossee, che restano unite al pericranio. L'osso scoperto si perfora poi in un punto fino alla dura col trapano o colla sgorbia, e per l'apertura con una pinza ossivora rapidamente si isola in giro e si asporta.

L'esperienza clinica e ricerche di laboratorio hanno dimostrato, che in questo modo si ha la ricostituzione completa dell'osso per tutto l'ambito della breccia; le brattee muoiono e scompaiono, ma servono di eccitamento e di modello alla neoformazione, che proviene dal pericranio e dalla dura.

Anche nel mio caso la breccia si è completamente ossificata; anche il punto, per cui usciva lo stuello, e che per qualche tempo (tre mesi) rimase molle, si è poi del tutto chiuso con neoproduzione ossea.

***

Poche parole mi sia permesso di aggiungere sul reperto istologico del mio caso.

Il focolaio tubercolare così come anche macroscopicamente, pur nei preparati istologici appare in gran parte nettamente limitato, e quasi incapsulato. Dal lato delle meningi, queste sono ispessite e circoscrivono nettamente il tessuto specifico, che ha sostituito completamente la corteccia, della cui struttura non esiste più traccia; nel centro del focolaio vi è una vasta zona di necrosi caseosa; verso la profondità il processo è pure in parte limitato, e si può vedere anche qui una tendenza all'incapsulamento per formazione di connettivo fibroso che circoscrive il processo: però in altri punti questo fatto non esiste; non vi è alcun limite netto fra il tessuto tubercolare e quello della corteccia, e si passa man mano dall'uno all'altra per una infiltrazione parvicellulare notevole, che gradatamente diminuisce, rendendo visibili gli elementi nervosi più o meno ben conservati.

Roncali dallo studio dei conglomerati tubercolari del caso sopraccennato, operato dal prof. Durante, ha visto invece che il tessuto connettivo era molto abbondante nelle parti centrali dei focolai, dove mancavano i tubercoli tipici, e quelli che esistevano erano in via d'involuzione, attorniati da connettivo più o meno fibroso, mentre alla periferia erano numerosi i tubercoli tipici con forte infiltrazione leucocitaria, a cui egli riporta la trasformazione successiva in connettivo; e interpreta tutto il processo come una tendenza alla guarigione spontanea, rassomigliandolo a quanto Nannotti e Baciocchi hanno osservato nella peritonite tnbercolare.

Non intendo togliere valore alle belle osservazioni del Roncali; nel mio caso però certamente si aveva un processo quasi inverso, ed i preparati sembra accennino piuttosto ad un incapsulamento del focolaio, mentre da un lato il processo appariva invece progrediente verso la corteccia normale.

Ciò significa che probabilmente l'evoluzione istologica della tubercolosi nel cervello, come del resto avviene in altri tessuti ed organi, non è sempre identica, e la tendenza alla guarigione può aversi nel focolaio stesso per processi speciali o intorno ad esso per la reazione limitante dei tessuti normali: e prevale l'una o l'altra a seconda i casi, la virulenza dei bacilli, il tessuto colpito, la resistenza organica, ecc.

Un'ultima osservazione, importante dal punto di vista fisiologico, è la sede anatomica della lesione nel mio caso.

Nessun dubbio che essa interessava il centro dell'arto superiore, e più precisamente quello dell'avambraccio e della mano. La sindrome clinica era precisa, e se non bastasse questo, la conseguenza operatoria immediata lo conferma, colla paralisi completa dell'arto superiore.

Pure il tumore asportato non era in corrispondenza della parte media della circonvoluzione precentrale, dove la fisiologia e la clinica concordemente ci affermano essere il centro dell'arto superiore. La lesione era evidentemente più alta. Colla breccia ossea io caddi esattamente sulla parte media della prerolandica, dove avrei dovuto trovare la lesione; ma questa non c'era, ed io la trovai esplorando col dito il cervello, molto più in alto, tanto che dovetti fare un nuovo lembo verso la linea mediana, e avvicinarmi di molto al seno longitudinale; il tumore era situato dunque dove ordinariamente sarebbe il centro dell'arto inferiore.

Dobbiamo ammettere che nel mio caso si trattasse di un'eccezione, o che la localizzazione dei centri psico-motori non dobbiamo prenderla come matematicamente esatta, o infine dobbiamo pensare che per il processo patologico sia avvenuto uno spostamento, che abbia alterato la relativa posizione dei centri?

Quest'ultima ipotesi potrebbe essere avvalorata dal fatto dell'afasia motoria completa e lungamente persistente, che seguì all'intervento, mentre questo non interessò affatto il centro del linguaggio, nella sua sede ordinaria, che rimase del tutto fuori del campo operativo. Ammettendo uno spostamento patologico dei centri, anche quello del linguaggio doveva essere rialzato, e poteva per le manovre operatorie o per edema collaterale risentire gli effetti, che pur transitori, si mostrarono dapprima in maniera così completa ed allarmante.

II

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. A. BIGNAMI

Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione

per il dott. GAETANO FICHERA.

Le numerose ricerche intraprese dopo le affermazioni di Brown Sequard (1-3) sulla importanza funzionale delle ghiandole denominate a secrezione interna, hanno condotto alla creazione di uno fra i più interessanti capitoli in fisiologia ed in patologia: così estese sono le conoscenze, che in pochi anni si sono accumulate sulla normale e sulla perturbata funzione delle ghiandole a secrezione endocrina.

Le investigazioni se hannno chiarita in tutto o in parte la funzione della tiroide, delle paratiroidi e delle capsule surrenali, non sono però ancora concludenti per quel che riguarda altri organi, dei quali è dimostrata o a

ragione supposta la funzione di glandole a secrezione interna; tra questi ultimi è la ipofisi, o meglio la ghiandola pituitaria.

Non mancano ipotesi riguardanti la funzione della glandola pituitaria, anzi esse abbondano, ma difettano sinora prove chiare e dirette, tali da guadagnar fede ad una delle tante interpretazioni emesse.

A dimostrare quanta incertezza esiste ancora sulla funzione della glandola ipofisaria, basterà accennare che mentre da una parte si ammette che essa rappresenti un organo ancestrale, involuto e privo di importante dignità funzionale o per lo meno non necessaria alla vita [Rath (4), Widersheim (5-6), Corning (7), Gaglio (8), Lo Monaco e v. Rynberk (9), Friedmann e Maass (10), Friedmann (11); dall'altra si afferma che non solo costituisca un organo ben sviluppato, differenziato e attivamente funzionante, ma si sostiene ancora dai più, che la funzione ne sia indispensabile all'organismo (Schiff (12-13), Maninesco (14), Wolf (15), Cyon (16-17), Collina (18-19), Caselli (20-22), Vassale e Sacchi (23-24), Gatta (25), Kreidl e Biedl (26), Gemelli (27-28), Dalla Vedova (29-30), Pirrone (31).

Impressionante è la diversità delle funzioni attribuite dai varî autori alla ghiandola pituitaria: infatti essa sarebbe per Ligeois organo ematopoietico; per Wolf ematolitico; per Oliver e Schäfer (32) e per Cyon regolatore della pressione sanguigna; per D'Abundo (33) centro intercalato tra importanti vie di proiezione provenienti da centri coordinatori del trofismo organico; per Dallemagne (34) un emuntorio paragonabile al rene; per Rogowitsch (35), Pisenti e Viola (36), Schönemann (37), Coulon (38), Collina, Andriezen (37), Comte (40-41), Mairet e Bosc (42), Caselli, Vassale e Sacchi organo a secrezione endocrina: la quale per Rogowitsch, Mairet e Bosc, Collina verrebbe utilizzata dal sistema nervoso; per Pisenti e Viola sarebbe destinata ai globuli rossi del sangue; per Vassale, e Sacchi, Caselli, Torri (43), Guerrini (44), Pirone (45) sarebbe impiegata a distruggere sostanze tossiche per l'organismo.

La molteplicità e la varietà delle funzioni attribuite alla ghiandola pituitaria vengono spiegate dal fatto che molte cognizioni, le quali potrebbero preparare e agevolare l'interpretazione della funzione di essa sono manchevoli ed incerte: financo la embriologia e la istologia della ipofisi, malgrado numerosissimi lavori eseguiti in proposito, sono controverse pure nei dati di maggiore importanza.

Invero anche con studî sperimentali si è cercato chiarire la funzione della ipofisi; nè sono scarsi i tentativi fatti a questo scopo a partire da quelli di Gley, Marinesco, sino ad arrivare alle ricerche di Vassale e Sacchi, Gatta, Gaglio, Kreidl e Biedl, Caselli, Friedmann e Maass, Pirrone, Dalla Vedova.

Gli sperimentatori ora ricordati, avendo tentata o praticata la distru-

zione o l'asportazione completa dell'ipofisi, a seconda che hanno veduto sopravvivere o morire l'animale, son venuti alla conclusione in un caso che l'organo distrutto non è indispensabile all'organismo, nell'altro che la sua esistenza è a questo necessaria.

Ma il metodo sperimentale sinoggi non ha dato risultati soddisfacenti non avendo fatto conoscere chiaramente la funzione dell'organo distrutto, Anche se si tien conto di coloro i quali sostengono che la integrità della ghiandola pituitaria sia indispensabile al mantenimento della vita si rileva che, essi non chiariscono quale sia per la ghiandola la intima funzione; la cui scomparsa cagiona la morte; non essendo riusciti a rilevare una caratteristica sindrome ipofisiopriva per abolizione della funzione ipofisaria.

Allo stesso modo coloro i quali affermano, in seguito a ricerche sperimentali, che la soppressione dell'ipofisi non disturbi la vita, non sono autorizzati a concludere che manchi all'ipofisi stessa ogni funzione, poichè non hanno ragione per negare una funzione la cui mancanza sia compatibile con la vita.

A me pare che come per altri organi così anche per l'ipofisi, non si deva limitare lo studio a stabilire se la funzione sia più o meno necessaria alla vita, ma occorra ricercare e precisare in ogni caso la funzione stessa.

Appunto a questa ricerca, cui tendono i più recenti studî, può contribuire il presente lavoro nel quale espongo le differenze che la ipofisi presenta in animali della stessa specie, a seconda che essi sono intieri o castrati.

***

Le mie ricerche furono istituite comparativamente su galli e capponi, su tori e buoi, su bufali intieri e castrati. Ho tenuto come norma, pel confronto, di scegliere in ogni specie animale soggetti della stessa razza, della stessa età ed all'incirca dello stesso peso.

Lo studio riguarda principalmente i galli ed i capponi e secondariamente i tori ed i buoi, i bufali integri e quelli castrati, ai quali venne esteso per procurare un controllo ai fatti già assodati e per dar loro maggiore comprensione.

Però sono indotto a fondare i risultati più sulle ricerche praticate sui gallinacei, che su quelle eseguite sui bovini, dalla ragione che a stabilire un fatto, il quale si avvera negli animali in cui la castrazione è stata completa ed operata in tenera età, è necessario esser sicuri di queste due condizioni essenziali. Invece nei bovini molto spesso si ricorre all'ablazione dei testicoli quando lo sviluppo è progredito, e non raramente si pratica la torsione del peduncolo testicolare anzichè la orchiectomia, ottenendo degli effetti che non sono sempre completi, poichè la torsione non garan-

tisce e non dà in ogni caso l'atrofia assoluta e tanto meno la scomparsa dell'organo procurata con l'asportazione.

Per lo studio dell'ipofisi negli animali, ho seguito due metodi: con uno ho stabilito, sempre immediatamente dopo la morte, il peso dell'organo intero reciso in corrispondenza del suo peduncolo e liberato nei bovini dall'involucro connettivale assai spesso; con l'altro ho esaminata la struttura dell'ipofisi, facendo il paragone della fine tessitura che essa presentava negli animali normali ed in quelli castrati.

Dirò partitamente dei risultati ottenuti con i due metodi adoperati.

Comincio dal riferire i dati ricavati col primo metodo, premettendo che le pesate riguardano le ipofisi di 50 galli e di 50 capponi, di 5 tori e di 5 buoi, di 5 bufali interi e di altrettanti castrati.

L'ipofisi dei bovini si estrae facilmente dalla sella turcica, incidendo, intorno al margine osseo di essa, il resistentissimo diaframma che forma la dura madre distesa al di sopra, e recidendo con le forbici ricurve tutte le parti, che collegano la capsula connettivale dell'ipofisi stessa alle pareti della escavazione in cui è allogata.

Nei gallinacei è più difficile estrarre l'ipofisi intiera; per riuscire nello scopo procedevo nel modo seguente: allontanato l'encefalo, dopo di aver tagliato il peduncolo dell'ipofisi, i nervi ottici ed i tubercoli olfattivi, lasciavo la ipofisi in sito; poscia abbattevo parte a parte la base del cranio, sino a lasciare un dado osseo circostante alla sella turcica; la quale infine aprivo con piccoli colpi di forbice. Liberando così l'ipofisi dalle pareti ossee potevo ottenerla intiera, senza averla sottoposta ad alcun maltrattamento.

Per abbreviare la esposizione e rendere più facile la constatazione delle diverse pesate, ho riunito in un quadro i pesi ottenuti in ogni caso.

GALLI.

	Ipofisi	Encefalo
N. 1	cg. 1.31	gr. 3.36
» 2	» 1.33	» 3.34
» 3	» 1.34	» 3.25
» 4	» 1.36	» 3.26
» 5	» 1.31	» 3.41
» 6	» 1.33	» 3.35
» 7	» 1.32	» 3.32
» 8	» 1.35	» 3.30
» 9	» 1.33	» 3.27
» 10	» 1.32	» 3.32
» 11	» 1.50	» 3.34
» 12	» 1.32	» 3.32
» 13	» 1.34	» 3.31
» 14	» 1.37	» 3.29
N. 15	cg. 1.32	gr. 3.36
» 16	» 1.31	» 3.33
» 17	» 1.30	» 3.28
» 18	» 1.46	» 3.34
» 19	» 1.31	» 3.24
» 20	» 1.33	» 3.35
» 21	» 1.32	» 3.30
» 22	» 1.32	» 3.32
» 23	» 1.34	» 3.30
» 24	» 1.31	» 3.35
» 25	» 1.31	» 3.33
» 26	» 1.33	» 3.34
» 27	» 1.32	» 3.36
» 28	» 1.40	» 3.29
» 29	» 1.34	» 3.32
» 30	» 1.32	» 3.26

N.	Ipofisi	Encefalo
N. 31	cg. 1.34	gr. 3.32
» 32	» 1.35	» 3.31
» 33	» 1.31	» 3.34
» 34	» 1.36	» 3.36
» 35	» 1.30	» 3.27
» 36	» 1.29	» 3.28
» 37	» 1.38	» 3.30
» 38	» 1.30	» 3.28
» 39	» 1.32	» 3.30
» 40	» 1.34	» 3.34
» 41	» 1.32	» 3.30
» 42	» 1.37	» 3.35
» 43	» 1.30	» 3.31
» 44	» 1.34	» 3.35
» 45	» 1.31	» 3.32
» 46	» 1.34	» 3.30
» 47	» 1.30	» 3.37
» 48	» 1.35	» 3.36
» 49	» 1.34	» 3.30
» 50	» 1.30	» 3.33

GALLI.

Ipofisi	peso	medio	cg. 1.33
»	»	massimo	» 1.45
»	»	minimo	» 1.29
Encefalo	»	medio	gr. 3.32
»	»	massimo	» 3.41
»	»	minimo	» 3.25

CAPPONI.

N.	Ipofisi	Encefalo
N. 1	cg. 2.61	gr. 3.36
» 2	» 2.68	» 3.27
» 3	» 2.66	» 3.28
» 4	» 2.75	» 3.42
» 5	» 2.64	» 3.45
» 6	» 2.69	» 3.28
» 7	» 2.66	» 3.51
» 8	» 2.83	» 3.29
» 9	» 2.72	» 3.26
» 10	» 2.65	» 3.32
» 11	» 2.67	» 3.35
» 12	» 2.69	» 3.33
» 13	» 2.68	» 3.30
» 14	» 2.65	» 3.39
» 15	» 2.48	» 3.24
» 16	» 2.62	» 3.35
» 17	» 2.64	» 3.37
» 18	» 2.71	» 3.28
N. 19	cg. 2.60	gr. 3.42
» 20	» 2.67	» 3.34
» 21	» 2.59	» 3.38
» 22	» 2.72	» 3.31
» 23	» 2.62	» 3.35
» 24	» 2.70	» 3.37
» 25	» 2.72	» 3.31
» 26	» 2.59	» 3.26
» 27	» 2.61	» 3.35
» 28	» 2.65	» 3.39
» 29	» 2.69	» 3.32
» 30	» 2.73	» 3.31
» 31	» 2.75	» 3.26
» 32	» 2.70	» 3.32
» 33	» 2.66	» 3.33
» 34	» 2.72	» 3.44
» 35	» 2.59	» 3.29
» 36	» 2.62	» 3.32
» 37	» 2.73	» 3.45
» 38	» 2.64	» 3.42
» 39	» 2.58	» 3.31
» 40	» 2.72	» 3.37
» 41	» 2.68	» 3.35
» 42	» 2.74	» 3.26
» 43	» 2.65	» 3.34
» 44	» 2.69	» 3.39
» 45	» 2.70	» 3.35
» 46	» 2.63	» 3.38
» 47	» 2.65	» 3.29
» 48	» 2.68	» 3.41
» 49	» 2.65	» 3.27
» 50	» 2.67	» 3.28

CAPPONI.

Ipofisi	peso	medio	cg. 2.67
»	»	massimo	» 2.75
»	»	minimo	» 2.48
Encefalo	»	medio	gr. 3.34
»	»	massimo	» 3.45
»	»	minimo	» 3.24

TORI.

N.	Ipofisi
N. 1	gr. 3.19
» 2	» 3.00
» 3	» 3.21
» 4	» 4.10
» 5	» 3.25

TORI.

		Ipofisi
Ipofisi peso medio	gr.	3.35
» » massimo	»	4.10
» » minimo	»	3.00

BUOI.

		Ipofisi
N. 1	gr.	4.50
» 2	»	4.25
» 3	»	5.12
» 4	»	4.15
» 5	»	4.31

BUOI.

Ipofisi peso medio	gr.	4.46.
» » massimo	»	5.12
» » minimo	»	4.15

BUFALI INTIERI.

		Ipofisi
N. 1	gr.	1.70
» 2	»	1.82
» 3	»	1.75
» 4	»	1.96
» 5	»	1.77

BUFALI INTIERI.

Ipofisi peso medio	gr.	1.80
» » massimo	»	1.96
» » minimo	»	1.70

BUFALI CASTRATI.

		Ipofisi
N. 1	gr.	3.10
» 2	»	3.90
» 3	»	3.18
» 4	»	3.30
» 5	»	3.80

BUFALI CASTRATI.

Ipofisi peso medio	gr.	3.45
» » massimo	»	3.90
» » minimo	»	3.10

Il risultato di questa serie di ricerche è per se così evidente che non esige lunghi chiarimenti.

Difatti si rileva facilmente che per l'ipofisi del gallo ho ottenuto il peso medio di cg. 1. 33 (peso massimo cg. 1. 45; peso minimo cg. 1. 29), per l'ipofisi di cappone ho avuto il peso medio di cg. 2. 67 (peso massimo cg. 2. 75; peso minimo cg. 2. 48).

Questi risultati, a parte le considerazioni che svolgerò in seguito, mostrano che le oscillazioni tra peso massimo e peso minimo sono così limitate, che ogni singola pesata dà un valore molto vicino al peso medio. Onde la differenza che si osserva nel peso medio dell'ipofisi del gallo, in confronto al peso medio dello stesso organo del cappone, la quale è tanto notevole da stabilire il rapporto 1 : 2, si può dire quasi invariabile.

Anche riducendo alla più modesta espressione la differenza notata, comparando cioè il peso massimo dell'ipofisi del gallo ed il peso minimo dell'ipofisi del cappone (gallo cg. 1. 46, cappone cg. 2. 48) si ha di poco modificato il rapporto medio 1 : 2, e la diversità di peso rimane sempre notevolissima.

Per i tori il peso medio dell'ipofisi risultò in gr. 3. 35 (peso massimo gr. 4. 10; peso minimo gr. 3. 00); mentre nei bovi il peso medio fu di gr. 4. 46 (peso massimo gr. 5. 12, peso minimo gr. 4. 15).

Anche per questa specie animale, quantunque le pesate non riguardino un numero considerevole di individui, venne quindi constatata una rimarchevole differenza di peso a vantaggio dell'ipofisi dei castrati; nei quali, non solo il peso medio restò superiore di oltre un grammo, ma lo stesso peso minimo non venne raggiunto dal peso massimo dell'ipofisi degli individui integri.

Nei bufali il fatto si ripetè con evidenza ancora maggiore; poichè, mentre negli individui normali il peso medio fu di gr. 1. 80 (peso massimo gr. 1. 96; peso minimo gr. 1. 70) negli individui castrati invece il peso medio fu di gr. 3. 45 (peso massimo gr. 3. 90; peso minimo gr. 3. 10).

Anche nei bufali intieri le singole pesate variarono poco, come poco differirono tra loro in quelli castrati; mentre fra le due categorie la differenza di peso risultò tale da essere assai prossima al rapporto 1 : 2.

Nessun commento occorre a quanto emerge dalla prima serie di ricerche; basta la sola constatazione di un fatto il quale deriva costantemente da ogni pesata e autorizza ad affermare che, l'ipofisi degli individui castrati in prima età pesa più di quella degli individui intieri della stessa specie, razza ed età, e dello stesso peso circa.

Questa differenza, apprezzabile a prima vista istituendo il paragone tra due ipofisi appartenenti ad un animale intiero e ad uno castrato, è assai evidente nei gallinacei.

Però mentre la piccolezza della ipofisi del gallo contrasta sempre col volume di quella del cappone; ad un'osservazione superficiale meno sorprendono le differenze di proporzione della ipofisi di altri animali di grossa taglia quali sono i bovini. Poichè non conoscendo la esistenza di questa differenza e non avendo fermata la propria attenzione sul fatto stesso si può riferire la diversità di volume dell'organo à diversità di sviluppo e di proporzione dei singoli organi tra animali intieri ed animali castrati.

Che la differenza invece esista, ed in grado elevato, risulta dalle statistiche avanti esposte e che il maggior peso dell'ipofisi dei castrati non sia l'espressione di una differenza dovuta al più notevole sviluppo dei singoli organi di questi animali, in rapporto al maggiore svlluppo generale, viene dimostrato da diversi fatti.

Anzitutto la differenza di sviluppo generale particolarmente tra galli e capponi, tra bufali intieri e castrati, cioè nelle specie in cui maggiore è la sproporzione del peso medio dell'ipofisi, non corrisponde alla differenza di volume e di peso della ipofisi stessa. In secondo luogo mentre vi sono diversità rimarchevoli nello sviluppo dello scheletro, della muscolatura, del pannicolo adiposo tra soggetti intieri e soggetti castrati della medesima specie, non accade lo stesso, o almeno non nelle stesse proporzioni, per gli organi interni.

Questa mia affermazione, oltre che desunta dalle cognizioni generali e dalla comune esperienza, è tratta da ricerche all'uopo praticate: ho fatto tanto per i 50 galli quanto per i 50 capponi la pesata dell'encefalo (cervello, cervelletto, ponte, bulbo), privo s'intende dell'ipofisi, ed ho ottenuto per l'encefalo di gàllo peso medio gr. 3. 32 (peso massimo gr. 3. 41; peso minimo gr. 3.25); mentre per il cappone ho avuto peso medio gr. 3. 34 (peso massimo gr. 3, 45; peso minimo gr. 3. 24).

Si può quindi affermare che il peso medio dell'encefalo è uguale tanto nel gallo quanto nel cappone; poichè non si ha che una differenza di due centigrammi in favore dell'encefalo del cappone, la quale non è assolutamente paragonabile alle differenze rilevate per l'ipofisi. Considerando anzi che essa è di soli 2 centigrammi su un peso medio di 330 centigrammi, non mi permetto indicarla senza grande riserva come differenza corrispondente a diverso sviluppo dell'encefalo. Questa riserva credo conveniente esprimere, perchè la differenza è così lieve da rientrare nelle oscillazioni di una esatta ed estesa statistica, e da poter scomparire, senza rilevanti modificazioni della media, aggiungendo altre pesate.

Per questa prima parte posso quindi concludere che: le ricerche sul peso dell'ipofisi, fatte nelle condizioni sopra esposte dimostrano, che l'ipofisi degli animali castrati ha maggior volume e pesa più di quella degli individui intieri della stessa specie.

***

Esaminate le differenze macroscopiche che presenta la ipofisi dei soggetti castrati rispetto a quella dei soggetti intieri, esporrò adesso i risultati ottenuti con lo studio microscopico.

Delle ipofisi di cui ho dato più avanti il peso, meno otto conservate in alcool, feci l'esame istologico condotto su sezioni provenienti da ipofisi fissate in alcool ordinario, in alcool assoluto, in liquido di Müller, di Zenker, di Flemming, di Hermann, ed incluse in paraffina. I tagli al microtomo, dello spessore di 4 a 6 microni, vennero colorati con metodi svariati quali quelli di Galeotti, di Heidenhain, di Ehrlich, di Weigert per le fibre elastiche, con carminio, con picrocarminio, con ematossilina ed eosina.

Nel descrivere i preparati mi servirò delle sezioni colorate con ematossilina ed eosina, sia per la chiarezza con cui appare la struttura della ghiandola ipofisaria nei tagli così trattati, sia perchè le ricerche fondamentali sulla istologia di essa sono state fatte col metodo che ho preferito; il quale, anche in paragone a quelli suggeriti dalla tecnica microscopica più recente, è stato ritenuto convenientissimo allo studio in quistione dalla grandissima maggioranza dei ricercatori.

Per brevità nella descrizione dei preparati svolgerò i dati più interessanti per l'argomento in istudio mi limiterò quindi alle differenze di struttura tra l'organo degli animali normali e quello degli animali castrati, le quali si riferiscono agli elementi che compongono il lobo anteriore della ipofisi nella porzione ghiandolare propriamente detta.

Gallo. — Dalla capsula connettivale che involge la ghiandola partono setti i quali si spingono nel corpo di essa, percorrendolo in vario senso, e anastomizzandosi tra loro delimitano spazî losangici, rotondeggianti, oblunghi entro cui sono racchiuse le cellule glandolari.

Gli accumuli di elementi secretori formano in molti punti dei veri cordoni cellulari, non lasciando scorgere alcun lume; mentre in qualche punto la disposizione di essi ricorda quella degli ordinarî tubuli od alveoli ghiandolari, per la presenza di piccoli spazî centrali, allungati o sferici.

Le cellule sono diverse per più particolari. Quanto alla forma ed alla grandezza esse variano molto da elemento ad elemento: si trovano difatti cellule poligonali e cubiche accanto ad altre di forma cilindrica o irregolare; in generale gli elementi cellulari sono piccoli e così anche i nuclei quasi sempre rotondeggianti, ricchi di cromatina intensamente colorata.

Quanto all'affinità per le sostanze coloranti adoperate (ematossilina ed eosina) si possono distinguere cellule che assumono difficilmente il colore e cellule che si colorano facilmente.

Le prime sono evidenti pel nucleo che spicca in un corpo cellulare rimasto del tutto, o quasi, non tinto; le seconde sono rappresentate presso che esclusivamente da cellule il cui citoplasma è costituito da finissimi granuli colorati dall'ematossilina, distribuiti di solito uniformemente e strettamente vicini; altre poche sono rappresentate da rare cellule con nucleo sferico, circondato da citoplasma racchiudente granuli colorati dall'ematossilina e granuli tinti dall'eosina, ovvero grosse zolle omogenee leggermente splendenti, fortemente colorate dall'eosina.

In generale la ghiandola ipofisaria del gallo presenta cordoni od alveoli costituiti da cellule a protoplasma granuloso, colorato dall'ematossilina, mentre sono assai scarse le cellule contenenti sostanza eosinofila.

I vasi, decorrenti lungo i sepimenti e le trabecole connettivali dello stroma, sono in maggior parte capillari di solito non molto ampî, nè straordinariamente ripieni di sangue.

Cappone. — La trama connettivale costituita da fasci di fibrille intrecciate, disseminate di cellule, limita spazî i quali sono piuttosto grandi e di forma svariata.

Questi spazî appaiono ripieni di cellule in diverso modo disposte, le quali spesso lasciano nel mezzo una piccola cavità da esse limitata. Gli elementi ghiandolari di questi tubi ed alveoli sono di tipo diverso: taluni poligonali, cilindrici, altri di forma non definibile per la mancanza di netti contorni.

Nei punti ove si trovano vicini parecchi elementi a limiti incerti l'accumulo di essi si presenta come un ammasso di fini granuli regolarmente disposti in mezzo ai quali si scorgono nuclei rotondeggianti ben colorati.

Delle cellule a contorno ben definito talune sono colorate dall'ematossilina, altre dall'eosina e non mancano quelle il cui corpo cellulare racchiude parti colorate dalla prima e parti colorate dalla seconda.

Le cellule tinte dall'ematossilina sono non molto grandi, prevalentemente cilindriche, con nucleo rotondeggiante od allungato ricco di masse cromatiche avvicinate, tra loro, e con citoplasma fittamente disseminato di minutissimi granuli.

Le cellule rese evidenti dall'eosina sono grandi, molte in grado rimarchevole, rigonfie, con nucleo vescicoloso, grosso e reticolo cromatico con maglie ampie, ed hanno citoplasma sparso di zolle o di grossi cumuli tinti dall'eosina.

Talune delle cellule gremite di sostanza eosinofila presentano nucleo fortemente rigonfio, con tenue reticolo cromatico, il quale talora limita ristretti spazi contenenti piccolissime zolle rosee. Da rari elementi eosinofili si vede la sostanza rosea abbandonare il corpo cellulare attraverso piccole scontinuità, che rendono difficilmente apprezzabili i confini di talune cellule, delle quali anzi qualche volta non si scorgono che i nuclei circondati da residui di protoplasma sfrangiato alla periferia (secrezione merocrina).

Sostanza eosinofila si può trovare in taluni spazî, posti in corrispondenza dei punti ove s'incontrano più alveoli. I vasi sono molto evidenti per la loro ampiezza e per la distensione dovuta alla grande quantità di sangue che li gremisce, di guisa che anche i più piccoli capillari restano visibili. Intorno ad essi talora si trovano cellule, prevalentemente eosinofile, separate dal sangue solo dalla sottilissima parte del vaso; qualche volta tanto sottile che gli elementi ghiandolari sembrano in diretto contatto con gli elementi del sangue.

Dalle brevi descrizioni della ipofisi di gallo e di cappone si possono subito notare le grandi differenze, che esistono tra la struttura della ghiandola pituitaria del primo e quella del secondo. Le quali sono rese certe dalla costanza del reperto, e si possono riassumere per la ghiandola del cappone nella più ricca irrorazione sanguigna e nella presenza di numerosissime cellule grandi a nucleo vescicoloso ed a citoplasma sparso di sostanza eosinofila; mentre in quella del gallo i vasi sono meno ampî e ripieni, le cellule si presentano piuttosto piccole e molto rare sono quelle grandi contenenti sostanza eosinofila.

Quanto alla struttura della ghiandola ipofisaria di toro e di bufalo intiero paragonata, a quella della stessa ghiandola del bove e del bufalo castrato, ho osservato le differenze sopra cennate, quantunque non nella stessa misura.

La differenza principale consiste sempre in ciò che nella ghiandola del toro e del bufalo intiero, le cellule eosinofile non sono in grande numero e si trovano aggruppate prevalentemente in alveoli vicini; invece nella ghiandola del bove e del bufalo esse sono straordinariamente numerose e disseminate in ogni punto con abbondanza.

*
* *

I risultati forniti dall'esame istologico confermano e completano quelli ottenuti con le pesate; gli uni e gli altri insieme provano che negli animali castrati si trova una rimarchevole ipertrofia della ghiandola pituitaria ed un notevole aumento delle cellule eosinofile.

Questo fatto, che sorge dalle presenti ricerche come costante negli animali sottoposti in giovane età all'asportazione dei testicoli, va anche considerato in rapporto alle condizioni in cui esso si stabilisce.

Della castrazione sono noti da tempi remoti gli effetti più palesi, specie quelli che riguardano le modificazioni dei caratteri sessuali secondarî.

Ma sino a pochi anni addietro gli effetti della castrazione, tanto nel riguardo morfologico che in quello funzionale, sono stati studiati superficialmente. Solo in tempi molto vicini sono state iniziate ricerche diligenti con metodi opportuni, ed è stato incominciato lo studio del ricambio e l'esame istologico di varî organi appartenenti ad animali castrati.

In generale è assodato che in seguito alla castrazione si avverano modificazioni del sistema tegumentario e dei suoi annessi, del sistema osseo, del sistema muscolare, del pannicolo adiposo, degli organi genitali interni ed esterni e dei loro annessi, del laringe e di altri organi ancora.

Le osservazioni di Dupuytren e di Gruber (46) hanno stabilito che nei soggetti castrati nella prima età il laringe ha sviluppo limitato; Dupuytren anzi ha illustrato un caso in cui il laringe di un individuo privato, nella infanzia, dei testicoli era di un terzo più piccolo che negli individui integri della stessa età.

Circa le modificazioni che sul sistema genitale e sugli organi annessi induce la castrazione, le osservazioni sono numerose, e non mancano le ricerche sperimentali all'uopo istituite.

Gruber e Steinach (47) notarono che nei soggetti castrati le vescicole seminali sono rudimentali. Richon e Ieandelize (48-49) nei conigli sottoposti da giovani alla orchiectomia notarono, in seguito, evidente arresto di sviluppo dei genitali esterni, talora così notevole da rendere difficile il riconoscimento del sesso dell'animale.

Con numerosi esperimenti è stato stabilito negli animali, che all'asportazione dei testicoli segue in breve tempo atrofia della prostata. Questo fatto venne constatato nei topi da Steinach, nei cani da Kirby, da Guyon (50) e Legueu, questi due ultimi osservarono il fatto su tre animali, uccisi due dopo 5 mesi e uno dopo 2 mesi e mezzo dall'atto operativo. Albarran (51) il quale fece gli stessi esperimenti anche sui cani, affermò che l'atrofia diviene apprezzabile anche prima, cioè dopo un mese e mezzo dall'operazione.

L'asportazione dei testicoli è stata adottata da molti chirurgi in casi d'ipertrofia della prostata, per ottenere l'impiccolimento di quest'organo; affermano di aver raggiunto lo scopo White (52-53), Raum, Haines, Griffiths, Brison, Watson, Helfreich (54), Moullin (55), Czerny (56), Simitzine, Lütkens (57), Guyon, Albarran, Socin, Legueu, Belfield.

Fatti analoghi, a quelli che nei maschi apporta sugli organi genitali la rimozione dei testicoli, sono stati descritti per le femmine in seguito

alla ovariectomia; la quale provoca diminuzione di volume dell'utero, raccorciamento e restringimento della vagina, atrofia delle glandole mammarie.

Le modificazioni anzidette sono state vedute da Jentzer e Beuttner (58), i quali studiarono su 10 vacche, 6 coniglie e 4 cagne da loro operate; da Halban (59) che ne ebbe anche la controprova, in quanto mentre constatò sempre minore volume dell'utero e delle mammelle nelle giovani cagne operate, non riscontrò invece le modificazioni stesse quando nelle cagne sottoposte alla ooforectomia riusciva il trapianto delle ovaie.

Sul sistema nervoso centrale sono state eseguite ricerche comparative nei solipedi da Colin (60), il quale su 15 pesate stabilì che la differenza nel peso totale dell'encefalo tra stallone e castrato non è considerevole, poichè rappresenta solo una media di gm. 4 su 630. Colin attribuisce la differenza ad aumento di peso del cervelletto.

Recente è l'osservazione di Calzolari (61), il quale con ricerche fatte su 12 conigli, dei quali 6 operati di castrazione e 6 tenuti per controllo, rilevò che nei 6 conigli castrati il timo raggiungeva maggior peso e subiva più lentamente la involuzione normale, in confronto di quello che avveniva nei 6 conigli testimoni.

Il fatto più comunemente notato in seguito alla castrazione è il notevole sviluppo dello scheletro; ciò è stato rilevato non solo negli animali sottoposti in tenera età all'asportazione delle ghiandole sessuali, ma anche negli eunuchi e negli anorchidi.

A questo riguardo le osservazioni sono numerose, basta citare quelle di Feldmann, Poncet, Pirsche, Becker, Teinturier, Godard, Merschejewski, Collineau, Halin, e specialmente quelle di Pittard (62) fatte su 30 soggetti della setta degli skoptzy, e quelle di Milne Edwards sugli eunuchi egiziani.

Le maggiori proporzioni dello scheletro si riferiscono alle ossa lunghe, ed in ispecial modo a quelle degli arti inferiori dell'uomo e di quelli posteriori degli animali.

Pirsche (63) ha stabilito che in media nel cappone il femore è più lungo di 8 millimetri che nel gallo e la tibia centimetri 1. 8; nei piccioni castrati in paragone degli intieri il femore è più lungo di 3 millimetri e la tibia di 4 millimetri.

Di questo maggiore sviluppo in lunghezza dello scheletro dei soggetti privi delle ghiandole sessuali, si conosce anche la ragione; la quale fa rientrare il fenomeno nel dominio delle leggi che regolano lo sviluppo in lunghezza delle ossa.

Si sa difatti, per le ricerche di Pirsche e di altri, che il fatto si accompagna a persistenza delle cartilagini di coniugazione oltre l'epoca normale: nel toro l'allungamento delle ossa termina a due anni, mentre nel bue le suture non sono complete che a quattro anni o più tardi.

Launois e Roy (64) in un anorchide di grande statura con notevole lunghezza degli arti inferiori trovarono persistenza delle cartilagini iuxta-epifisarie, malgrado il soggetto avesse 30 anni. Anche in questo caso gli autori misero lo straordinario sviluppo degli arti inferiori a carico di un prolungamento dell'osteogenesi normale.

Alla serie numerosa di osservazioni rivolte a stabilire le modificazioni macroscopiche dovute alla castrazione, fa contrasto il numero veramente esiguo delle ricerche microscopiche, che meglio avrebbero potuto precisare le modificazioni stesse.

Le principali ricerche istologiche sono rappresentate da quelle di Jentzer e Beuttner, di Buys e Vandervelde (65), dalle quali risulta che l'impiccolimento dell'utero consecutivo all'ovariectomia è caratterizzato da un processo di atrofia semplice delle fibre muscolari senza degenerazione grassa, da proliferazione del connettivo interstiziale con produzione di tessuto neoformato, che seguendo la evoluzione in tessuto adulto diventa fibroso, e da degenerazione e desquamazione degli elementi epiteliali delle ghiandole della mucosa uterina.

Altre ricerche microscopiche sono dovute ad Albarran, il quale esaminò istologicamente le modificazioni della prostata nei cani privati dei testicoli e notò dopo breve tempo l'atrofia delle fibre muscolari liscie, la sclerosi connettivale e la degenerazione e desquamazione degli elementi di rivestimento delle ghiandole della prostata stessa.

Oltre questi pochi lavori, che riguardano fatti bene assodati, ne esistono due: uno di Calzolari, l'altro di Alessi, che concernono fatti nuovi.

Alessi (66) comunicò nel XIII Congresso della Società freniatica italiana, tenuto in Ancona nel 1901, i risultati dello studio istologico della corteccia cerebrale di animali castrati. Negli atti del Congresso, pubblicati sulla rivista sperimentale di freniatria, si trova una brevissima nota, con la quale Alessi annunzia che le ricerche erano state fatte su cani, gatti, conigli, cavie e polli e partecipa le seguenti conclusioni:

1. Se la castrazione si fa nei giovani animali non si trova già dopo 3 o 4 giorni alcuna lesione della corteccia cerebrale.

2. Quando invece la castrazione si pratica in animali adulti, in un periodo di tempo che oscilla fino dai 2 ai 9 o 10 giorni, si trovano fatti cromatolitici con frammentazione delle masse cromatiche, con nucleo pallido ed eccentrico e varicosità dei prolungamenti protoplasmatici. Dopo questo tempo le lesioni pare che tendano a scomparire.

3. Le lesioni sono molto maggiori nella corteccia dei cani e dei gatti di quello che non siano nei conigli, cavie e polli.

Alessi avrebbe dunque riscontrate, in seguito ad un atto che apporta

all'organismo una modificazione permanente, alterazioni lievi e transitorie delle cellule della corteccia cerebrale. La mancanza dei particolari dei varî esperimenti, del decorso di questi, e della tecnica adoperata rende necessaria una conferma, prima che sia giustificato vedere nelle alterazioni descritte un effetto dell'asportazione delle glandole sessuali.

Ciò mi sembra giusto, oltre che per la transitorietà delle lesioni stesse, anche per la considerazione che esse rientrano nel quadro di quelle lievi e riparabili alterazioni delle cellule nervose, che possono essere cagionate da cause svariatissime, e nelle condizioni in cui sperimentò l'Alessi, cioè nella castrazione, possono dipendere più che dalla conseguente assenza degli organi asportati, dal trauma operatorio stesso, da infezioni successive all'atto operativo, nonchè dalla narcosi. A quest'ultima causa fa pensare l'affermazione dell'Alessi, che le lesioni erano molto maggiori nella corteccia cerebrale dei cani e dei gatti, di quello che nei conigli, nelle cavie e nei polli; appunto perchè nei primi si ricorre alla narcosi, la quale ai secondi di solito si risparmia.

Calzolari esaminò il timo in 6 conigli castrati e sostenne che esso, come ho già esposto, raggiunse in tali animali volume maggiore che negli animali di controllo, e subì la ordinaria involuzione più lentamente. Secondo l'autore il timo che negli animali castrati era inviluppato da tessuto cellulare molto ricco di grasso, di colorito roseo e di spessore aumentato, microscopicamente presentava uno stato di degenerazione più avanzato negli animali sani che in quelli castrati.

Nei primi il tessuto connettivo interlobulare del timo era molto più abbondante e più ricco di cellule adipose, la tunica esterna dei vasi appariva più spessa, i lobuli timici erano più piccoli e atrofici; mentre nel timo dei conigli castrati riesciva più evidente la distinzione tra la sostanza corticale e la midollare, ed il tessuto connettivale interlobulare era meno abbondante.

Per quel che ho qui riferito, Calzolari sostiene che negli animali castrati, il timo si atrofizza più lentamente che in quelli integri, ed ammettendo per il timo e pei testicoli una funzione di secrezione interna, conclude: « si potrebbe credere, che relativamente all'economia animale, il timo dopo la sua scomparsa sia sostituito dai testicoli, che avrebbero in questo caso un'azione sostitutiva della funzione del timo ».

Di questa conclusione però non si può sostenere la reciproca; poichè asportando con la castrazione i testicoli, il timo non presenta che un lieve rallentamento della sua involuzione. Inoltre, se si accetta, con il Calzolari, che il timo dopo la scomparsa venga sostituito nella sua funzione dai testicoli; si è condotti a ritenere che la funzione da sostituire non abbia grandissima importanza, perchè gli animali sopravvivono malgrado la scomparsa del timo e la precedente castrazione.

Se Calzolari fosse riuscito a distruggere il timo ottenendo ipertrofia dei testicoli, sarebbe stata forse più fondata la sua ipotesi, che la ignota funzione del timo sia, dopo la involuzione di questo, disimpegnata dai testicoli.

Eliminata, per le ragioni addotte, l'interpretazione dell'autore non resta che, la constatazione di una più lenta involuzione del timo nei conigli castrati.

L'azione delle ghiandole sessuali nel determinare le modificazioni, che ho man mano ricordate, rimase misteriosa sino a quando, in tempi non molto lontani, Brown Séquard tentò dimostrare la esistenza di una secrezione interna dei testicoli.

Brown Séquard intraprese nel 1875 degli esperimenti che lo indussero ad ammettere la esistenza della secrezione endocrina delle ghiandole sessuali; a cominciare dal 1889 egli pubblicò una serie di note, nelle quali, riferendo i risultati ottenuti dall'iniezione di estratti di testicoli di vari animali, affermò che in seguito a tali iniezioni aveva notato risveglio delle sue facoltà intellettuali, maggiore resistenza al lavoro mentale e fisico, miglioramento delle funzioni digestive ed altri fenomeni simili.

Per quanto i rilievi del Brown Séquard non presentassero la piena garanzia di fatti osservati e valutati obbiettivamente e con metodi rigorosamente scientifici, l'annunzio, da lui dato, delle proprietà del succo testicolare destò immediatamente l'interesse di numerosi ricercatori, molti tra i quali adottarono, a scopo curativo, le iniezioni nei casi più dissimili, nelle malattie più diverse e nelle lesioni più svariate.

Da queste ricerche, e da quelle fatte per controllo su individui sani, non apparve l'azione meravigliosa attribuita all'estratto testicolare da Brown Séquard; nè derivò la dimostrazione obbiettiva ed inconfutabile della esistenza della secrezione interna dei testicoli.

Più fortunati parvero dapprima Curatulo e Tarulli, i quali, avendo studiato il ricambio nelle cagne e nelle femmine del « mus musculus » castrate, sostennero che in seguito all'ablazione delle ovaie, si avvera notevole e duratura diminuzione nella eliminazione dei fosfati e dell'acido carbonico espirato, la quale sarebbe nuovamente elevata mediante l'iniezione sottocutanea di succo ovarico.

Da questi dati Curatulo e Tarulli dedussero che, le ovaie immettono continuamente nel sangue un prodotto di secrezione, il quale favorisce la ossidazione delle sostanze organiche fosforate, degli idrati di carbonio e dei grassi; e che conseguentemente, l'assenza di tale prodotto di secrezione cagiona l'accumulo nell'organismo di grasso e di sali di fosforo.

Le ricerche di Curatulo e Tarulli (7) parve fornissero solida base alla ipotesi dell'esistenza della secrezione interna delle ovaie. La importanza dei

fatti affermati, dai due autori sopra menzionati, spinse in breve tempo varî studiosi a fare nuove ricerche, dalle quali non appare indiscutibile la esattezza delle asserzioni di Curatulo e Tarulli.

Invero Pinzani (68), che studiò il metabolismo in una sola cagna castrata, e Loewy e Richter (69), che fecero identiche ricerche confermarono i risultati di Curatulo e Tarulli; ma li negarono recisamente Schultz e Falk (70), Luthje (71), Lambert (72), Mossé e Oulié (73), Heymann (74).

Anzi Mossé e Oulié, ed Heymann sostengono che, in taluni casi in seguito alla castrazione l'eliminazione dei fosfati non solo non diminuisce, ma aumenta.

Allo stato attuale non si può quindi affermare che, dalle ricerche sul ricambio materiale degli animali castrati, sia sorta la dimostrazione della esistenza della secrezione interna delle ghiandole sessuali.

Risultati ancora meno soddisfacenti hanno dato le indagini istologiche dirette a ricercare quali parti delle ghiandole sessuali, possano disimpegnare la funzione di elementi a secrezione interna.

In proposito quanto ai testicoli l'attenzione è stata rivolta a talune cellule poste nel tessuto interstiziale e denominate perciò cellule interstiziali. Esse sono rotondeggianti o appiattite talora anche fusiformi, con citoplasma finemente granuloso, nucleo rotondo ricco di cromatina e spesso eccentrico; nella parte centrale delle cellule si trova un accumolo sferico di protoplasma, che nel gatto racchiude un centrosoma. Le cellule interstiziali più isolate possiedono, secondo Mihalkowics e Lehnossèk, dei prolungamenti, che si uniscono a quelli vicini di cellule somiglianti.

Controversa è l'origine epiteliale o connettivale delle cellule interstiziali: sostiene la prima Lehnossék (75); ammettono la seconda Plato, Friedmann, Maximow, Kölliker (76), Boll, Jacobson (77).

Sul significato delle cellule interstiziali dei testicoli le opinioni sono assai disparate: esse costituiscono per Böhm e Davidoff (78) organi rudimentali dipendenti dal corpo di Wolff; per Mihalkowics resti embrionali abberrati; per Lehnossék, Leydig, Kölliker, Boll, Jacobson cellule connettivali ricche di protoplasma, le quali si distinguono dalle « mastzellen » per la mancanza di granulazioni basofile.

Riguardo alla secrezione interna dell'ovaia Limon, Bouin, Lambert l'attribuiscono a speciali cellule interstiziali poste in vicinanza dei vasi dello stroma, e caratterizzate dalla presenza di numerose sferule di grasso; invece Fränkel, Arcangeli (79-81) opinano che la detta secrezione è dovuta principalmente ai corpi lutei.

Anche le ricerche istologiche, come si può facilmente rilevare, non hanno sinora contribuito in modo positivo a mettere fuori di dubbio la esistenza della funzione endocrina dei testicoli e delle ovaie.

Nelle numerose serie di tentativi già da altri eseguiti, per dimostrare la funzione di secrezione interna dei testicoli, non avendo trovato alcun fatto che mi agevolasse la interpretazione della ipertrofia dell' ipofisi consecutiva alla castrazione, istituii apposite ricerche per indagare quale fosse e come si espletasse il rapporto tra ghiandole testicolari e ghiandola ipofisaria.

Gli esperimenti fatti a questo scopo si possono dividere in due serie.

Nella prima, diretta a stabilire in quanto tempo avvengono in seguito alla castrazione le modificazioni della ghiandola pituitaria, son compresi tre giovani galli operati di asportazione completa dei testicoli e sacrificati rispettivamente dopo 5, 20, 25 giorni dall'atto operativo.

Nella seconda serie di esperimenti sono compresi tre capponi adulti, ai quali praticai delle iniezioni di estratto di testicolo di gallo in soluzione fisiologica sterile per studiare le modificazioni che eventualmente avrebbe potuto presentare la ghiandola ipofisaria di essi dopo questo trattamento.

Preparato volta a volta l'estratto di testicolo di gallo lo iniettai sotto cute ai tre capponi; dei quali il primo uccisi 15 ore dopo un' iniezione di 3 cmc. di estratto; il secondo 10 ore dopo la seconda di due iniezioni della stessa dose di estratto fatte a giorni alternati; quanto al terzo cappone che aveva anch' esso ricevuto due iniezioni a giorni alternati di 3 cmc. di estratto, aspettai prima di ucciderlo che fossero trascorsi 9 giorni senza alcun trattamento.

Le ipofisi di tutti questi animali furono trattate come le precedenti per farne lo studio istologico ed ecco la descrizione delle sezioni colorate con ematossilina ed eosina.

Gallo 1. — Ucciso dopo 5 giorni dalla castrazione.

Non si rileva aumento di volume dell' ipofisi apprezzabile macroscopicamente: l'organo ha le dimensioni che presenta di solito nel gallo, ed il peso di cg. 1. 43.

Istologicamente la ghiandola pituitaria del gallo sacrificato 5 giorni dopo la castrazione non offre modificazioni notevoli di struttura. Gli acini glandolari non sono grandi, le cellule che li costituiscono sono di grandezza e forma varia.

Il contenuto delle cellule è diverso tanto per la struttura quanto per il comportamento verso le sostanze coloranti. Si scorgono in prevalenza cellule a citoplasma scarso, finamente granuloso, colorato dall' ematossilina, ed a nucleo piccolo, rotondeggiante, intensamente colorato nella parte cromatica addensata. Poche cellule racchiudono granuli di discreta grossezza o piccole zolle colorate dall'eosina; sono ancora più rare le cellule grandi, rigonfie, piene di sostanza eosinofila così caratteristiche dell' ipofisi di cappone.

Sparsi in punti diversi si trovano aggruppamenti di cellule a contorno irregolare, sfrangiato, e a citoplasma racchiudente vacuoli e granuli interposti.

Gallo 2. — Ucciso dopo 20 giorni dalla castrazione.

Gallo 3. — Ucciso dopo 25 giorni dalla castrazione.

Per brevità descrivo insieme i fatti, rilevati all' esame della ghiandola ipofisaria del 2° e del 3° gallo, essendo essi perfettamente corrispondenti in entrambi gli animali.

Macroscopicamente le ipofisi apparvero di dimensioni alquanto superiori alle normali, e giustamente paragonabili per il volume ed il peso raggiunto (cg. 2. 20; cg. 2. 28) a quelle dei capponi già da lungo tempo operati.

All' esame istologico la struttura si presentò assai più modificata che nella ghiandola pituitaria del gallo ucciso solo dopo 5 giorni dalla castrazione, ed in ogni particolare somigliante a quella del cappone adulto.

In tutte le sezioni esaminate si trovarono scarse cellule cromofobe, mentre erano invece numerosissime le cromofile: rappresentate in parte da cellule a forma svariata, nucleo rotondeggiante ricco di cromatina, e citoplasma seminato di granuli colorati dall' ematossilina; ed in parte da cellule poligonali o cubiche con nucleo vescicoloso rigonfio a reticolo cromatico disteso e uno o due nucleoli evidenti, e con citoplasma gremito di granuli o di zolle di sostanza omogenea, lievemente splendente, intensamente colorato dall' eosina.

Le cellule eosinofile erano sparse, per tutta la sezione, su tutta la porzione anteriore del lobo ghiandolare dell' ipofisi; di solito apparivano a contorno regolare, netto, meno talune che sembravano in qualche punto del contorno stesso interrotte da piccole scontinuità, attraverso le quali sporgeva la sostanza eosinofila.

Piccoli accumuli di questa sostanza si trovavano negli spazî alveolari, in grande vicinanza o a contatto delle pareti dei capillari; altri piccoli accumuli si trovavano anche là dove negli alveoli rivestiti da epitelio restava in mezzo un ristretto spazio.

In qualche punto delle sezioni si notavano cellule in moltiplicazione facili a rilevare per le caratteristiche disposizioni della cromatina nucleare.

I vasi erano resi più evidenti per l' ampiezza e per il sangue che li gremiva.

L' esame istologico dell' ipofisi dei galli da recente castrati fa dunque accertare, come la struttura della ghiandola pituitaria in seguito alla castrazione si modifichi in pochi giorni, sino a diventare paragonabile a quella dei capponi.

Passo ora alla descrizione della ghiandola pituitaria dei tre capponi sottoposti a iniezioni di estratto di testicolo di gallo.

Cappone 1. — Sacrificato dopo 15 ore dalla iniezione di estratto testicolare di gallo.

Cappone 2. — Sacrificato 10 ore dopo la seconda di due iniezioni di 3 cmc. di estratto, fatte a giorni alternati.

Gli acini ghiandolari sono meno distinti per la disposizione, la forma e i particolari delle cellule che li rivestono e per i piccoli spazî centrali che da esse vengono delimitati. Di questi spazî centrali piccolissimi taluni sono liberi, talaltri contengono della sostanza omogenea in masse o in granuli.

Le cellule sono quasi tutte rimpiccolite, tanto che spesso non si trovano in contiguità, immediata, ma restano separate da spazî chiari interposti. La forma delle cellule varia come nella ghiandola pituitaria del cappone normale; si rinvengono cellule poligonali accanto a cellule allungate e non mancano elementi in cui il citoplasma, disposto intorno al nucleo, non ha netti confini apparendo irregolare e sfrangiato; i nuclei sono anch' essi piccoli, di solito rotondeggianti, contenenti cromatina disposta su un reticolo a maglie fitte.

Con il reperto del rimpiccolimento del corpo cellulare e del nucleo va costantemente notata una modificazione del citoplasma, costituita dal fatto che mentre nei capponi non sottoposti ad alcun trattamento si trovano tanto cellule a protoplasma colorato dall'ematossilina, quanto cellule colorate dall'eosina assunta da una sostanza che si presenta in granuli o in blocchi; nella ghiandola ipofisaria degli animali iniettati invece le cellule, che sono rimpiccolite, presentano il citoplasma finemente granuloso colorato dalla ematossilina e i granuli sono ora sparsi uniformemente ora addossati in accumuli, quanto alle cellule eosinofile, che caratterizzano la ipofisi del cappone per la loro grandezza, per il loro numero e per la colorazione, si può affermare che esse sono assai scarse nella ghiandola ipofisaria dei capponi iniettati.

Effettivamente nelle sezioni si riesce non facilmente a trovare cellule eosinofile grandi rigonfie e piene di granuli o blocchi colorati in rosa; si scorgono invece con minore difficoltà delle piccole cellule con qualche granulo o qualche piccola zolla tinti dall'eosina.

Cappone 3°. — Nel cappone 3°, sottoposto prima a due iniezioni di estratto testicolare di gallo e lasciato poi senza alcun trattamento per 9 giorni, la disposizione alveolare è distinta: si vedono aggruppamenti cellulari di varia estensione e forma, questa ora è rotondeggiante, ora oblunga; tal' altra al centro di questi aggruppamenti alveolari si nota un piccolo spazio vuoto o ripieno da sostanza omogenea uniformemente colorata.

Delle cellule ghiandolari poche sono piccole poligonali a nucleo compatto e ricco di cromatina; altre si presentano senza contorno ben definito, con citoplasma sparso di aree chiare, limitate da sottilissime trabecole; molte cellule invece sono grandi a nucleo vescicoloso con reticolo cromatico a maglie ampie e nucleolo distinto, esse possiedono citoplasma abbondante di cui talora i granuli sono misti a piccoli blocchi di sostanza omogenea rosea, tal'altra cedono completamente il posto a grandi masse uniformemente colorate dall'eosina.

I vasi sono piuttosto ampî e ricchi di sangue.

Dalle ricerche riferite in principio emana il fatto che in seguito alla asportazione dei testicoli si avvera una notevole ipertrofia con iperplasia della ghiandola pituitaria, con modificazioni di struttura tali da rendere facile distinguere al microscopio la ghiandola stessa del gallo da quella del cappone.

Dalle ricerche ultime esposte risulta con quanta rapidità si modifica la struttura della glandola ipofisaria del gallo in seguito alla castrazione per assumere i caratteri di quella del cappone; e da quelle istituite sui capponi sottoposti a iniezioni di estratti testicolari di gallo appare che una o due

iniezioni bastano a modificare l'aspetto istologico della ghiandola così profondamente da avvicinarla per molti particolari a quello dello stesso organo dell'animale intiero, e risulta inoltre che la modificazione come si stabilisce prontamente per la iniezione praticata, così sollecitamente regredisce e scompare, col ritorno della struttura propria alla ghiandola del cappone, allorchè non si inietta più l'estratto.

Se dunque la modificazione di struttura che presenta la ghiandola pituitaria in seguito all'ablazione dei testicoli, e che è caratterizzata dai segni di una maggiore attività funzionale, scompare od è grandemente attenuata per le iniezioni di estratto degli organi, la cui assenza ha provocato i detti cambiamenti di struttura, non riesce difficile indicare la cagione di questi.

Iniettando l'estratto di testicoli di gallo nel cappone, si immettono in questo i prodotti di secrezione esterna, che possono essere non ancora allontanati nel testicolo da cui si trae l'estratto, e si introducono inoltre tutte le altre sostanze che dall' attività dell' organo stesso possono derivare.

Ora se l'estirpazione dei testicoli apporta nella ghiandola pituitaria modificazioni, che sono prontamente moderate o abolite dalla iniezione dell'estratto testicolare, non credo si possa attribuire la causa ad altro che all'azione di un prodotto di secrezione interna delle ghiandole sessuali; asportando le quali, come si è visto in principio, si stabiliscono quelle stesse modificazioni, che sono corrette dall'iniezione dell'estratto.

Non occorre addurre molte ragioni per negare ogni influenza alla secrezione esterna del testicolo, perchè, a parte che il prodotto dell'attività dell'organo come ghiandola a secrezione esterna viene allontanato, vi è il fatto che la modificazione di struttura della ghiandola pituitaria si avvera negli animali castrati in giovanissima età, quando ancora non sono destate le funzioni di secrezione esterna del testicolo, e quindi essa non può dipendere da una causa inesistente.

Inoltre il rapporto diretto tra ghiandola testicolare e ghiandola pituitaria è convalidato dalla rapidità con la quale agisce l'estratto testicolare, rapidità che non fa pensare a rapporti intermedî e indiretti; attestando che come sperimentalmente con l'assorbimento dell'estratto passano in circolo e giungono alla ghiandola ipofisaria delle sostanze tali da modificarne con l'attività funzionale, la struttura istologica; così negli animali intieri dai testicoli sono versati in circolo e arrivano alla ghiandola pituitaria, i prodotti che influendo sulla funzione di essa, le fanno assumere di conseguenza l'aspetto che la ghiandola presenta negli animali castrati sottoposti alla iniezione dell'estratto testicolare.

Infine giova notare che il procedimento tenuto, per ricercare i rapporti

tra ghiandole testicolari e ghiandola ipofisaria, è stato quello comunemente adottato per stabilire i rapporti di secrezione interna tra gli organi ghiandolari.

Lo studio, quindi, degli effetti delle iniezioni di estratto di testicoli di gallo praticate ai capponi, mentre agevola l'interpretazione della ipertrofia dell'ipofisi degli animali castrati, adduce in tanta penuria di prove sicure, dati di fatto nuovi e positivi in favore della esistenza della secrezione interna delle ghiandole sessuali, per la quale se la supposizione è antichissima la dimostrazione è stata sempre incerta. *(Continua).*

III.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI SIENA
(Prof. O. BARBACCI, direttore)

Su di un caso di ureterite cistica

Ricerche istologiche e considerazioni critiche

della sig.na EUGENIA SIMELEW.

(*Continuazione, vedi fascicolo n. 5*).

Ne viene da ciò, che una ciste — per quanto piccola e ancora completamente nascosta nello spessore della mucosa — si presenta all'esame microscopico con questi caratteri fondamentali: una piccola cavità è scolpita nel seno del tessuto della mucosa e torno torno ad essa i filamenti connettivi si stipano a formare una specie di anello connettivale; internamente essa è tappezzata da uno strato più o meno spesso di cellule epiteliali a tipo polimorfo, che circoscrivono uno spazio centrale più o meno esteso nel quale insieme ad una sostanza amorfa, granulosa, si accumulano lembi informi di protoplasma cellulare, nuclei più o meno alterati e talvolta delle masse ialine o colloidi: lo strato epiteliale non ha verso l'interno limiti ben netti e nel suo contorno si osservano molti elementi in preda ad un processo degenerativo più o meno avanzato.

Una volta formate le cisti vanno progressivamente crescendo e siccome di tutte le parti circostanti quella che presenta la resistenza minore è lo strato di mucosa che le separa dalla superficie libera, è appunto da questo lato che la ciste va guadagnando sempre più in estensione,

fino a sporgere liberamente sulla superficie stessa. Tutta questa porzione di tessuto della mucosa che separa dapprima la ciste dalla superficie libera della mucosa stessa, andrà a formare quella parte della parete cistica che si disimpegna dal tessuto di essa e fa prominenza sul piano della mucosa. Siccome però primitivamente questa porzione di tessuto è tappezzata da quello stesso strato epiteliale che riveste la mucosa intiera, questo strato epiteliale deve necessariamente seguire il tessuto, sul quale è disteso, nei suoi spostamenti e da questa considerazione rimane ancora una volta dimostrato che in realtà la parte sporgente della ciste è nella sua faccia esterna ricoperta da epitelio.

Abbiamo visto che sulla mucosa ureterale non si trovano soltanto delle cisti isolate, ma anche dei grappoli di cisti. Come si formano questi grappoli? Cominciamo per studiarne le particolarità morfologiche; se questo studio è fatto su tagli in serie, ecco quanto di più importante è dato rilevare.

Molte volte la formazione in grappolo non è che apparente e risulta dallo stretto stipamento che subiscono, per effetto del loro progressivo accrescimento, diverse cisti, nate l'una accanto dell'altra; in questi casi le pareti che vengono a contatto mantengono a lungo la loro indipendenza e si può quasi sempre, anche quando sono molto sottili, con ingrandimenti opportuni, mettere in evidenza la stretta fessura che le divide tra loro.

In qualche caso, però, la forte pressione, alla quale soggiacciono queste porzioni della parete cistica, può alla lunga determinarne il saldamento, al quale può poi tener dietro l'atrofia completa delle parti e derivarne così una comunicazione più o meno ampia tra due cisti vicine; ne sorgono allora delle cisti a concamerazioni e il numero di queste concamerazioni può essere variabile a seconda che questo processo si svolge in uno o più punti di contatto di una ciste con cisti finitime.

In altri casi la formazione in grappolo è reale, non apparente, cioè abbiamo a che fare con un vero grappolo di cisti rilegato alla mucosa da un penducolo unico. Ben diverso in questi casi ne è allora il meccanismo di formazione.

Studiando le pareti delle cisti ho già avuto occasione di far notare che non rare volte si trovano nello spessore di queste pareti ed essenzialmente in quella porzione della parete che si disimpegna dalle sue connessioni colla mucosa per sollevarsi libera sopra il livello di essa, si trovano — dicevo — dei nidi di v. Brunn: la presenza di queste formazioni in questo punto della parete riesce di assai facile comprensione ripensando alla maniera con cui si presentano spesso i nidi di v. Brunn nella mucosa ureterale; essi cioè non di rado si trovano riuniti in piccoli gruppi di tre, quattro e più, così vicini talvolta tra loro, da dare a prima giunta l'impressione di una glandula a grappolo; ben esaminando però i fatti da vicino si riconosce che i singoli nidi sono indipendenti perfettamente gli uni dagli altri.

Data questa condizione di fatto è facile comprendere come quando uno di questi nidi va subendo la degenerazione cistica, debba necessariamente trascinare seco gli altri nel movimento di propulsione verso la

superficie libera della mucosa: essi allora appariranno come inclusi nello spessore delle sue pareti, ciò che appunto è facile verificare a livello delle pareti di molte cisti. Ora se in via secondaria qualcuno di questi nidi, trascinati in questa nuova sede, va soggetto alla degenerazione cistica, ne sorge una ciste novella nello spessore delle pareti di un'altra ciste.

Con ciò il meccanismo di formazione delle cisti in grappolo è messo in perfetta luce; si ha un grappolo di cisti tutte le volte che dei nidi di v. Brunn situati nello spessore delle pareti di una ciste vanno a lor volta subendo una degenerazione cistica; questo spiega come il grappolo in questo caso abbia con la mucosa soggiacente una connessione unica, che ne rappresenta il picciòlo, connessione che è stabilita soltanto dalla ciste primitiva, nel seno delle cui pareti sono sorte le cisti secondarie.

Anche in queste circostanze, anzi più spesso ancora in esse che nelle condizioni prese superiormente in esame, si può giungere all'usura dei setti che separano le cisti tra loro e con ciò alla trasformazione di un grappolo di cisti in una ciste unica a diverse concamerazioni.

Nei tagli seriati si vedono allora comparire dapprima diverse cavità cistiche indipendenti, per quanto strettamente accollate le une alle altre; più si procede verso le parti centrali e più i setti divisorii vanno diventando sottili, finchè scompaiono del tutto e la comunicazione tra le diverse cisti si stabilisce più o meno ampliamente; non restano che due speroni, l'uno in faccia all'altro, a segnare le ultime vestigia del setto che d'altronde si va man mano ricostituendo a misura che si procede nella serie per riapparire infine nelle ultime sezioni le cavità cistiche indipendenti tra loro.

Una ciste, al principio della sua formazione, presenta al centro una cavità molto piccola, nella quale è raccolta una sostanza amorfa, granulosa, insieme a detriti celullari, a qualche nucleo più o meno alterato e talvolta anche a qualche cellula epiteliale intera; le pareti sono tappezzate da cellule epiteliali a tipo polimorfo, disposte in varii strati sovrapposti.

Una ciste che abbia raggiunto il suo completo sviluppo è invece rappresentata da una grande cavità, ripena della stessa sostanza amorfa granulosa, contenente detriti cellulari, nuclei alterati e anche cellule epiteliali più o meno ben conservate, talvolta riunite in nastri di diversa lunghezza, ma la parete cistica è appena tappezzata da uno strato unico di cellule, che in molti casi hanno siffattamente cambiato i loro caratteri morfologici da rassomigliare piuttosto a degli elementi endoteliali che a cellule epiteliali.

Fra questi due termini estremi vi è tutta una serie di forme intermedie, studiando le quali si possono passo a passo seguire tutte le modificazioni alle quali va incontro la ciste nella sua evoluzione. Man mano che la ciste ingrandisce, lo strato epiteliale di rivestimento si assottiglia, le cellule che formano gli strati più superficiali degenerano, si distruggono e vanno ad aumentare la massa centrale amorfa; le cellule che restano, per effetto della pressione eccentrica che agisce su loro, si pla-

smano poco a poco in elementi cubici molto bassi, il numero degli strati di cui resulta il rivestimento epiteliale va progressivamente riducendosi fino a costituire uno strato unico e nello stesso tempo le cellule che lo compongono cambiano i loro caratteri morfologici, si schiacciano, si affilano, divengono foliacee e si arriva in questo modo all'aspetto morfologico che presentano le cisti che hanno raggiunto la loro completa evoluzione.

Risulta all'evidenza da questa descrizione che l'elemento epiteliale della ciste subisce in larga misura un processo di degenerazione; è facile comprendere che contemporaneamente debba entrare in giuoco anche un processo di rigenerazione, altrimenti la provvista iniziale di cellule epiteliali — provvista d'altronde molto ristretta, date le dimensioni medie dei nidi di von Brunn — sarebbe ben presto esaurita e perciò non solo il movimento di distruzione progressiva degli elementi epiteliali, che pure lo si vede continuare anche nelle cisti più voluminose, sarebbe ben presto arrestato, ma difficilmente potrebbero restare tante cellule epiteliali da tappezzare, sia pure in strato unico, l'intera superficie interna della ciste.

Non è anzi improbabile che, in qualche momento, questo processo proliferativo debba essere molto attivo; tuttavia, per quanto accurate indagini abbia fatto in proposito, non mi è mai riuscito cogliere questo processo in atto: non è forse in ciò fuori di causa lo stato di conservazione del mater ale anatomico, sul quale ho dovuto portare le mie ricerche.

Da quanto sono venuto esponendo a proposito dell'evoluzione delle cisti, balza fuori così chiaro il concetto della loro intima natura, che credo superfluo insistere in maniera speciale su questo punto. Delle tre classi speciali in cui la patologia generale suol distinguere per la genesi loro le cisti, cisti cioè *da ritenzione*, cisti *da disfacimento* e cisti *da neoformazione*, è chiaro che qui non si può trattare se non della seconda classe, delle cisti cioè *da disfacimento*.

A completare adesso questa descrizione istologica delle alterazioni rilevate nell'uretere e bacinetto renale, non rimane che a prendere in considerazione le condizioni in cui si trova il tessuto elastico che entra nella formazione delle loro pareti. Per colorare questo tessuto, dopo una serie di tentativi più o meno infruttuosi con altri metodi, anche tra quelli più recentemente proposti, io mi sono fermato al metodo classico del Weigert, applicandolo però con tutte quelle modalità che sono indicate da Fischer (Virchow's Archiv, Bd. 170 Heft 2, 1902) nella sua eccellente monografia in proposito ed ho potuto così — specialmente in sezioni provenienti da fissazione in alcool — avere dei preparati oltremodo dimostrativi.

Nello stesso tempo poi e per controllo della riuscita del metodo ho fatto numerosi preparati di uretere normale, i quali mi hanno servito altresì per formarmi un'idea esatta della distribuzione del tessuto elastico in quest'ultimo, cognizione che mi era indispensabile per ben determinare le possibili alterazioni del tessuto medesimo nella condizione patologica presa in esame.

Nelle opere classiche e nelle poche monografie speciali, che ho potuto consultare in proposito, io non ho trovato una descrizione sufficientemente particolareggiata della distribuzione del tessuto elastico nelle pareti dell'uretere da poter esser presa come punto di partenza per le mie ricerche: sono stata perciò costretta ad orientarmi su questo argomento sulla scorta dei miei preparati, ed ecco quanto di più essenziale ho potuto rilevare in proposito.

Il tessuto elastico è nell'insieme assai abbondantemente distribuito nelle pareti dell'uretere, ma non in ugual misura nelle varie sue tuniche.

La mucosa ureterale si presenta differentemente costituita nei suoi strati superficiali e in quelli profondi: superficialmente e per una altezza che corrisponde ai suoi due terzi circa, è formata da un connettivo lasso, i cui fascicoli si incrociano in una rete a maglie più o meno larghe: profondamente invece è formato da un connettivo denso, stipato, i cui fascicoli, strettamente addossati gli uni agli altri, decorrono in maniera ondulata in direzione prevalentemente longitudinale e si confondono, senza limiti ben netti, coi setti connettivi che dividono tra loro i fasci muscolari dello strato sottostante.

Il tessuto elastico è scarsissimamente rappresentato negli strati superficiali della mucosa; ad un primo esame si direbbe che manca affatto ed è solo con una ricerca paziente che si può giungere a vedere qua e là in esso qualche esilissima fibrilla decorrente senza direzione determinata. Lo strato profondo della mucosa è al contrario riccamente provvisto di fibre elastiche; si tratta di fibre molto sottili e delicate, le quali s'intersecano abbondatemente tra i fascicoli del connettivo e, come questi, decorrono prevalentemente in direzione longitudinale, per modo che, facendo una sezione dell'uretere secondo questa direzione si vedono formare una striscia continua, che decorre ininterottamente da un capo all'altro della preparazione, seguendo le ondulazioni dei fasci connettivi che accompagnano.

Nella tunica muscolare il tessuto elastico è anche più riccamente distribuito che negli strati profondi della mucosa; quivi non si tratta di fibre sottili e delicate, ma di fibre grosse e robuste, che formano un fitto reticolo per tutto il connettivo che si interpone ai fasci muscolari, talmente fitto in alcuni punti da mascherare completamente gli elementi del connettivo fondamentale.

Nella tunica esterna finalmente si trovano soltanto scarse fibrille fine, isolate o a piccoli gruppi, sparse qua e là nel connettivo lasso da cui essa è formata; solo in vicinanza dei vasi maggiori, queste fibrille si fanno più abbondanti e si dispongono spesso in un elegante reticolo a maglie poco serrate.

Questo premesso vediamo come si comporta il tessuto elastico dell'uretere, nel caso che stiamo studiando.

Nelle pareti delle cisti non si trovano traccie di questo tessuto, nè ciò deve recar meraviglia, in quanto che esse sorgono da quello strato superficiale della mucosa, dove abbiamo visto che le fibre mancano del tutto o quasi. Fortemente alterato si presenta il tessuto elastico nello

strato profondo della mucosa; in molti punti è scomparso del tutto e ne residua una colorazione bluastra diffusa del tessuto senza possibilità di riconoscervi vere e proprie fibre: ad un forte ingrandimento questa colorazione diffusa resulta determinata da una specie di pulviscolo tenuissimo, che con poca intensità e con tono molto smorto fissa la sostanza colorante specifica del tessuto elastico.

In altri punti si scorgono assai chiaramente le fibrille, ma queste o sono pallidissime o più di sovente spezzate in un gran numero di frammenti che danno loro un aspetto granulare tutt'affatto caratteristico; queste alterazioni della sostanza elastica ben spesso si diffondono ancora alle membranelle elastiche dei vasi che decorrono nella mucosa.

Per quanto meno intensamente che quello della mucosa, anche il tessuto elastico della tunica muscolare si presenta alterato e qui pure l'alterazione consiste essenzialmente in un minuto spezzettamento delle fibre e in una minore attitudine a fissare il colore. Meno che altrove le fibre elastiche sono alterate nella tunica esterna ed è anzi il contrasto, talvolta spiccatissimo, tra la maniera di presentarsi — in uno stesso preparato — delle fibre elastiche in questa tunica e nelle altre più interne, che salvaguarda dall'errore — sempre possibile in questo genere di ricerche — di prendere per patologico ciò che non è talvolta se non l'effetto di una cattiva riuscita del metodo colorativo; nè io ho mancato di far tesoro di questa possibilità di controllo diretto per mettermi al coperto di ogni possibile sorgente di errore in riguardo alle mie constatazioni, il cui valore è anche aumentato dal fatto di essere state ripetute su di un numero notevole di preparati e dall'essere state condotte, come sopra è accennato, parallelamente allo studio delle condizioni del tessuto elastico in ureteri normali, i cui preparati si facevano contemporaneamente agli altri, usando volta a volta le stesse modalità tecniche.

Possiamo dunque in piena coscienza asserire che nella parete di questo uretere il tessuto elastico è profondamente alterato, tanto da autorizzare a ritenere che le funzioni della parete ureterale più specialmente legate all'attività funzionale di questo tessuto dovessero essere se non completamente abolite certo profondamente compromesse.

Poche parole finalmente sulle condizioni nelle quali si trova il rene: esso presenta lesioni spiccatissime di nefrite interstiziale, ad ugual grado presso a poco evolute tanto a destra che a sinistra.

Si constata nel tessuto renale un'abbondante proliferazione di connettivo, diffusa e circoscritta nello stesso tempo: diffusa, in quanto in ogni segmento del rene, sia di sostanza corticale che midollare, si osserva un aumento spiccato del connettivo fondamentale, che forma degli anelli più o meno spessi intorno ai singoli tubuli renali, che appaiono perciò come allontanati tra loro e con pareti notevolmente più spesse del normale; questa condizione di fatto è elegantemente messa in evidenza dalla colorazione di van Gieson; circoscritta, in quanto si trovano qua e là delle zone, a limiti molto irregolari e sfumati sulle parti circostanti, nelle quali quasi ogni elemento proprio del rene è scomparso per esser sostituito da una massa connettiva di nuova formazione.

Andando a studiare i fatti più da vicino si constata che queste isole connettivali corrispondono ai punti ove decorrono delle arterie renali e non è difficile mettere in rapporto quest'abbondante proliferazione del connettivo con le lesioni, dalle quali sono colpite le arterie stesse: queste presentano lesioni tipiche di arteriosclerosi; le pareti sono fortemente inspessite, il lume ristretto; la media ha perduto per la maggior parte i suoi elementi muscolari, che sono sostituti da connettivo; con la colorazione delle fibre elastiche si mette in evidenza uno stato spiccatissimo di sfascicolamento della limitante interna, dal che risulta essenzialmente il forte inspessimento che si constata a livello dell'intima vasale.

Intorno a queste arterie così modificate, esistono sempre zone più o meno estese di connettivo, che si presenta il più spesso coi caratteri di un connettivo giovane, perchè ricco assai di nuclei e con sostanza fondamentale non ancora evidentemente fascicolata; a zone qua e là si osserva inoltre in questo connettivo un'infiltrazione parvicellulare assai spiccata. In esso si vedono numerosi canalicoli renali in via di collasso più o meno avanzato e dei glomeruli malpighiani sclerosati.

L'epitelio dei tubuli contorti è in gran parte necrotico e sfaldato; dove ancora è conservato presentasi più basso del normale e con la porzione sopranucleare sfrangiata e in via di disgregazione.

Assai ben conservato invece è l'epitelio nelle anse di Henle e sopratutto nei tubi collettori. Intorno alla capsula del Bowmann si addensa in anelli concentrici il connettivo per impartire un notevole spessore alla capsula stessa, il cui rivestimento epiteliale è in molti punti sfaldato.

Nei canalicoli collettori, intorno ai quali è così spiccata la proliferazione diffusa del connettivo da sembrare come scolpiti in un blocco di connettivo adulto, si trovano abbondantemente delle masse di sostanza omogenea, di aspetto ialino, intensamente tingibile con la fucsina, che ne riempiono completamente il lume.

Da questa descrizione, per quanto sommaria, delle lesioni di cui è sede il rene, è facile arguire come in esso si vadano parallelamente svolgendo due serie di alterazioni che rilevano da due cause differenti: ed invero la proliferazione connettiva diffusa, che colpisce in ugual misura sostanza midollare e corticale — quella forse più intensamente di questa — deve essere interpretata come l'espressione di una nefrite sclerotizzante da causa meccanica, sotto la dipendenza immediata della dilatazione dei bacinetti e dei calici renali: l'effetto in una parola meccanico e abituale della idronefrosi.

Invece la proliferazione connettivale a isole, in connessione così diretta e immediata con la distribuzione dei vasi arteriosi, deve manifestamente interpretarsi come un processo sotto la dipendenza diretta delle lesioni arteriosclerotiche di questi vasi.

Abbiamo dunque una nefrite sclerotizzante da causa meccanica che si svolge su di un rene arteriosclerotico.

Certo sarebbe da discutersi fino a che punto le lesioni arteriosclerotiche dei vasi siano indipendenti dal processo sclerotico diffuso del parenchima renale; potrebbe in altri termini essere argomento di utile

discussione la questione se le lesioni vascolari siano sotto la dipendenza di una causa generale, che fa risentire la sua azione sulle arterie renali al pari che su quelle di altri distretti vascolari dell'organismo, ovvero se siano sotto la dipendenza diretta di una causa locale, del disturbo circolatorio indotto nel rene dalla condizione di idronefrosi; argomento certo di elegante discussione, ma tale discussione mi porterebbe troppo al di fuori del campo delle mie ricerche, per cui non vedo l'opportunità di approfondirla e mi tengo alla pura constatazione di fatto, lasciandone l'interpretazione al lettore in armonia con quelle viste teoretiche che in riguardo al processo arteriosclerotico egli può più specialmente accarezzare.

Giunti per tal modo alla fine di questa lunga descrizione istologica, prima di procedere oltre e per poter meglio affrontare la discussione in riguardo alla natura e alla entità del processo morboso preso in esame, ci sia lecito ricollegare in una forma sintetica i principali fatti di osservazione, che per essa sono stati messi in rilievo; ciò ne faciliterà certamente il compito.

Le vie urinarie superiori essendo in preda a un processo d'infiammazione cronica, si è trovata la mucosa dei bacinetti renali e degli ureteri disseminata di piccole cisti, del volume massimo di un grano di canape, ora isolate, ora riunite in piccoli grappoli; la loro forma è molto regolare, rotonda o ellittica, la superficie perfettamente liscia; contengono un liquido ora chiaro, tenue, acquoso, ora giallastro, denso, torbido.

Con l'esame a fresco di questo liquido non è possible scoprirvi traccie di parassiti, di qualunque genere si voglia; lo stesso con l'esame previa fissazione; non vi si scorge che una sostanza amorfa, granulosa, nella quale nuotano dei brandelli epiteliali, delle masse di sostanza ialina o colloide e dei nuclei in stato di picnosi o cariorexin, ultime vestigia di cellule epiteliali distrutte.

Lo studio istologico della mucosa mette in evidenza uno stato di infiammazione cronica, caratterizzato sopratutto dall'ingorgo dei vasi sanguigni e dall'infiltrazione parvicellulare, la quale a punti si esplica con tale intensità da mascherare completamente gli elementi proprii del tessuto; si vedono pure nella mucosa in quantità assai variabile da un punto all'altro dei così detti corpi a fucsina o corpi di Russel.

Il rivestimento epiteliale è quasi ovunque caduto: tuttavia in vari punti si può vedere come questo rivestimento formi delle introflessioni nel corpo della mucosa; tali introflessioni mostrano una tendenza manifesta a strangolarsi a livello del loro colletto e a liberarsi per tal guisa da ogni legame collo strato epiteliale della mucosa; ne risultano per tal meccanismo dei nidi epiteliali, nascosti nello spessore di questa membrana; sono i così detti nidi di v. Brunn, dei quali se ne trovano in ogni punto sia nella mucosa dell'uretere che in quella del bacinetto renale.

Da questi nidi prendono origine le cisti e con uno studio minuzioso si possono seguire tutte le fasi evolutive di queste cisti, partendo da un nido epiteliale per metter capo alle grosse cisti di cui è disseminata la mucosa delle vie urinarie superiori. In conseguenza di un pro-

cesso degenerativo, che colpisce gli elementi epiteliali, cominciando da quelli che hanno situazione più centrale, si forma al centro del nido una piccola cavità, ripena di una sostanza amorfa, granulosa, contenente dei resti epiteliali e nello stesso tempo la formazione stessa ingrandisce, occasionando una specie di stipamento dei filamenti connettivi della mucosa lungo tutta la loro periferia.

Sorge in tal modo una ciste, la quale dapprima conserva delle dimensioni microscopiche e resta nascosta nello spessore della mucosa; la sua parete interna si presenta a questo momento rivestita di uno spesso strato di cellule epiteliali polimorfe.

A misura che la ciste ingrandisce, essa guadagna spazio prevalentemente dal lato della superficie libera della mucosa, perchè da questa parte trova il minimo di resistenza; lo strato di tessuto che dapprima è teso come un ponte al disopra di essa va poco a poco distendendosi, forma volta, rilievo sulla superficie della mucosa e col tempo, quando la ciste avrà raggiunto dimensioni visibili all'occhio nudo e s'innalzerà francamente sopra il livello della superficie medesima e andrà a formare tutta la parte della parete cistica che non è più a contatto diretto col corpo mucoso.

Questa porzione della parete nella sua qualità appunto di derivazione diretta del corpo mucoso stesso, ne conserva tutte le particolarità di costituzione anatomica e ne riflette anche le modificazioni patolog che.

I nidi di von Brunn si trovano assai spesso riuniti a piccoli gruppi nello spessore della mucosa; se uno di questi nidi va trasformandosi in ciste, gli altri sono necessariamente trascinati nello spessore delle sue pareti, dove restano come incastonati e ciò spiega la frequenza con cui s'incontrano queste formazioni nella parete cistica che fa rilievo sul piano della mucosa; se poi, nel seguito, in qualcuno di questi nid si va svolgendo un processo di degenerazione cistica, ne sorgono delle cisti secondarie annidate nello spessore stesso delle pareti di una ciste primitiva e per tal modo si vanno formando quei grappoli di cisti che si osservano all'esame macroscopico del pezzo anatomico.

Le cisti figlie possono conservare per sempre la loro individualità morfologica; ben spesso però succede che il setto divisorio tra una ciste e l'altra assottigliandosi sempre più man mano che le cisti ingrandiscono, finisca per usurarsi e ne resulta allora una ciste unica a diverse concamerazioni.

Ma cisti a concamerazioni multiple possono anche originarsi per un altro meccanismo; quando varie cisti nascono l'una accanto dell'altra in un punto della mucosa ed hanno raggiunto un certo volume, si accollano così strettamente l'una sull'altra da simulare un vero grappolo di cisti: e tuttavia non si tratta in tal caso di vera disposizione in grappolo, perchè le cisti presentano una base d'impianto separata sulla mucosa.

Anche in questi conglomerati cistici può avvenire che le pareti a mutuo contatto finiscano per usurarsi e ne nascano per tal maniera delle cisti uniche a concamerazioni multiple.

La porzione di mucosa che si trova dapprima tesa al disopra di una ciste in via di evoluzione, essendo rivestita, come il resto della mucosa, da un epitelio a molti strati, nel suo movimento progressivo di distensione per adattarsi all'ingrandimento della ciste, di cui, come abbiamo visto, andrà a formare la parte sporgente della parete, trascina seco quest'epitelio, il quale, per adattarsi alle nuove condizioni statiche della mucosa che ricuopre, deve stirarsi di più in più, per modo che dapprima diminuisce il numero dei suoi strati e in seguito finisce per ridursi ad uno strato unico, nel quale le cellule epiteliali, in forza dello stesso meccanismo di distensione progressiva, cambiano poco a poco i loro caratteri morfologici, divengono dapprima degli elementi cubici molto bassi e finiscono per trasformarsi in elementi foliacei, simulanti da vicino delle cellule endoteliali.

Malgrado queste modificazioni così profonde subite dall'epitelio mucoso a livello della ciste, è fuori di dubbio che questa in tutta l'estensione della sua parete che sporge al disopra della mucosa resta sempre rivestita di uno strato epiteliale continuo, derivazione diretta dell'epitelio della mucosa stessa, per cui quando all'esame microscopico questo strato si trova mancante, ciò significa semplicemente che esso è caduto per effetto della macerazione cadaverica.

Anche alla sua faccia interna la parete cistica è rivestita in tutta la sua estensione da uno strato di cellule epiteliali: nei primi stadî della sua evoluzione quest'epitelio è a più strati sovrapposti ed è formato di cellule polimorfe, che rassomigliano completamente a quelle che entrano nella costituzione dell'epitelio di rivestimento della mucosa ureterale; ma a misura che la ciste ingrandisce gli strati epiteliali diminuiscono di numero finchè si riducono ad uno strato unico, in conseguenza di questo duplice meccanismo: da un lato la necessità di adattarsi a una superficie sempre crescente, dall'altro la distruzione progressiva di molti elementi epiteliali, che cadono preda alla degenerazione.

Per quanto non sia possibile cogliere fatti di osservazione diretta in appoggio di questa ipotesi, non è meno indispensabile di ammettere che in qualche momento deve aver luogo una proliferazione più o meno attiva degli elementi costitutivi di questo epitelio, poichè altrimenti — anche facendo astrazione completa da quelli che cadono in degenerazione — il numero degli elementi primitivamente esistenti in un nido di von Brunn non potrebbe mai arrivare a tappezzare intera la superficie interna di una ciste, soprattuto quando essa raggiunge un volume notevole.

E che una ciste resti sempre tappezzata al suo interno da elementi epiteliali è fatto che risulta dall'osservazione diretta: solo questi elementi — al pari di quel che succede alla superficie esterna — per adattarsi all'ingrandimento progressivo della superficie che debbono rivestire e sopra tutto come conseguenza diretta della pressione eccentrica alla quale sottostanno, cambiano più o meno profondamente i loro caratteri fondamentali, divengono dapprima delle cellule cubiche molto basse e finiscono per trasformarsi in cellule foliacee molto simili a cellule endoteliali.

Durante tutta la sua evoluzione si svolgono nella ciste dei processi regressivi variati, che colpiscono le cellule epiteliali che vi sono contenute, e dei quali testimonia sopratutto la presenza nel contenuto cistico di masse ialine e colloidi al pari di gocciolette di materia cromatica, ultime vestigia di nuclei caduti in stato di picnosi e di cariorexin.

Mai è possibile cogliere una partecipazione qualsiasi di elementi viventi, di parassiti — di qualunque sorta essi siano — alla formazione della ciste, la quale presenta nettissimi i caratteri delle così dette cisti da disfacimento.

L'elemento elastico che è normalmente assai abbondante nelle pareti dell'uretere, subisce delle alterazioni assai profonde, sopratutto a livello della mucosa: le fibre elastiche si colorano molto pallidamente e più spesso ancora si spezzettano in frammenti multipli in modo da presentare un aspetto granuloso assai caratteristico: a punti questa distruzione della sostanza elastica va tanto oltre da ridurre la sostanza stessa in un pulviscolo tenuissimo che cosparge tutti gli elementi costitutivi del tessuto.

Nei reni si svolge un doppio processo patologico: a lato di proliferazioni connettivali a isole, che sono in stretta connessione con le lesioni arteriosclerotiche dei vasi renali, si trova una proliferazione diffusa di tessuto congiuntivo, espressione di una nefrite sclerosante da causa meccanica, sotto la dipendenza diretta dello stato di idronefrosi: si ha in altri termini una nefrite sclerosante da causa meccanica, che si svolge in un rene arteriosclerotico.

* * *

Ed ora domandiamoci: con qual sorta di alterazione abbiamo noi a che fare?

Non difficile la risposta: per i suoi caratteri macroscopici e microscopici quali siamo venuti fin qui esponendo, quest'affezione non può manifestamente essere interpretata che come un caso di quell'alterazione che va sotto il nome di *ureterite cistica*, alterazione da lunga pezza conosciuta nella scienza, poichè si trova già descritta nell'opera classica di Morgagni (1). Dopo lui e per quanto sempre dal solo lato macroscopico se ne occuparono anche Rayer (2), Rokitanski (3) e Virchow (4): ma il primo che ne facesse argomento di studio speciale fu il Litten (5), che ebbe campo di osservarne un caso in una donna di 75 anni. L'alterazione era limitata all'uretere destro, che nel suo segmento superiore si presentava fortemente dilatato e con la mucosa fittamente disseminata di cisti, dal volume variabile da un grano di caviale ad un pisello, di diverso colore, dal grigio-giallastro al bruno-scuro: a 13 cm. dal bacinetto, l'uretere andava riprendendo il suo calibro normale e le cisti diminuivano di numero mentre si facevano più accentuati sulla

mucosa i caratteri del catarro cronico: nella parte inferiore dell'uretere le cisti mancavano del tutto: il bacinetto era in stato di idronefrosi, il rene in degenerazione cistica. All'esame microscopico le pareti delle cisti si presentavano formate da connettivo, fortemente vascolarizzate e rivestite da uno strato di epitelio piatto. Il contenuto era formato da masse mucose filanti, corpuscoli rossi e bianchi, epitelî piatti e grosse cellule a piede (fusszellen) come quelle che si trovano costantemente negli strati più profondi dell'epitelio ureterale: vi si trovavano altresì zolle e blocchi omogenei, che talvolta avevano nel centro un nucleo stratificato, nonchè grosse masse protoplasmatiche rotonde, a forma di cellule giganti, che a distanze regolari contenevano nuclei.

Litten considera l'affezione come il prodotto di una ritenzione di secreto nelle glandole e nelle cripte, in dipendenza del forte catarro della mucosa: la rarità del reperto la pone in conto della larga apertura delle cripte e delle glandule.

L'affezione troverebbe le condizioni propizie alla sua insorgenza quando occasionalmente esiste un'abnorme profondità delle cripte e uno sviluppo abnorme delle glandule: quanto alla sua localizzazione al segmento superiore dell'uretere è dal Litten spiegata col fatto che in esso appunto sono più specialmente e spesso esclusivamente localizzate le glandule.

Dopo il Litten illustrò un nuovo caso di ureterite cistica l'Ebstein (6); si trattava di un tisico di 48 anni, i cui reni erano atrofici e disseminati di piccole cisti. Negli ureteri e bacinetti renali, la cui mucosa era arrossata e tumefatta, esistevano numerose cisti più o meno grosse, a contenuto giallognolo o bruno-giallognolo: segni di catarro cronico presentava pure la vescica, nella cui mucosa pure, a livello del trigono, si trovavano delle cisti identiche a quelle degli ureteri.

Coll'esame mircoscopico l'A. ebbe impressione come se in punti circoscritti della mucosa gli strati epiteliali fossero in numero maggiore di quel che non siano normalmente: il tessuto della mucosa era fittamente infiltrato di cellule rotonde al pari delle pareti delle cisti, che internamente si presentavano tappezzate da un epitelio cilindrico molto basso. Quanto alla genesi loro l'Ebstein ritiene che si sviluppino nel seno del tessuto della mucosa per un processo di rammollimento: non crede del resto che il loro meccanismo genetico sia sempre unico, anzi non crede neppure che tutte le cisti che s'incontrano in uno stesso uretere abbiano la stessa origine.

Hamburger (7), a proposito di uno studio della mucosa delle vie escretive urinarie, riporta un caso, in cui nel bacinetto, in tutto il decorso dell'uretere e parzialmente nella vescica intorno allo sbocco degli

ureteri furono trovate numerose cisti fino al volume di una lenticchia con contenuto colloide appiccicaticcio.

Anche Chiari (8) si occupa incidentalmente dell'argomento e per quel che riguarda la genesi delle cisti si associa alle vedute del Litten, ritenendole provenienti da glandule o cripte preesistenti, al disopra delle quali si è chiusa la mucosa.

In sette casi di formazioni cistiche nelle vie escretive urinarie, pubblicati dal Limbeck (9), cinque volte le cisti erano limitate alla vescica, in un caso si estendevano alla pelvi e all'uretere d'ambo i lati nonchè alla vescica e in uno erano limitate alla pelvi e all'uretere sinistro. Le cisti contenevano, ora un liquido acquoso, chiaro, filante, ora un liquido più denso, giallognolo, in cui accanto a epiteli desquamati si trovavano formazioni rotonde od ovali, omogenee, intensamente tingibili, masse — secondo l'A. — di sostanza colloide.

V. Limbeck fa derivare le cisti da conglutinazione di pieghe proliferate della mucosa o da gettoni epiteliali secondariamente fluidificati al centro: questi gettoni epiteliali li ritrovò anche in organi normali ed è certo che egli vide e descrisse, sei anni avanti del v. Brunn, quello stesso che con più fortuna vide e descrisse questo autore, tanto da lasciar legato il suo nome a quelle formazioni epiteliali da lui descritte nella mucosa delle vie urinarie inferiori. V. Brunn (10) infatti, nella mucosa ureterale e vescicale di due giustiziati ritrovò dei nidi epiteliali che conservavano — quali sì e quali no — un rapporto diretto di continuità col rivestimento epiteliale della mucosa stessa: di tali formazioni interpreta la genesi nel seguente modo: dalla superficie del tessuto connettivo subepiteliale si sollevano a distanze presso che regolari delle listarelle di connettivo vascolarizzato, le quali intrecciandosi tra loro formano una specie di reticolo e colle loro estremità si spingono entro l'epitelio: quando due di queste listarelle vicine salgono nello strato epiteliale non parallelamente ma in modo convergente possono finire per isolare aggruppamenti maggiori o minori di cellule epiteliali, i quali secondariamente possono poi accrescersi per proliferazione degli elementi da cui risultano, respingendo e assottigliando lo strato epiteliale soprapposto.

Illustrando un caso di ureterite cistica in una donna di 40 anni, D'Ajutolo (11) viene alla conclusione esistere un doppio tipo di cisti, uno a forma rotonda e contenuto mucoso, l'altro a forma irregolare e contenuto sieroso: le prime le fa derivare dalle glandule, le seconde dalle cripte.

Con Eve (12) entra in campo il concetto parassitario nella genesi di queste formazioni. L'A. avendo trovato nel contenuto di molte cisti oltre a masse colloidi dei corpi ovoidi, molto somiglianti a coccidî, ne

concluse, essere le cisti di origine parassitaria: alla stessa conclusione venne pure Silcock (13).

Bland Sutton (14) in un caso di formazioni cistiche multiple nella parte superiore dell'uretere trovò nel contenuto cistico piccoli corpicciuoli ovali, che ritenne identici ai coccidî oviformi del fegato del coniglio.

Jackson Clarke (15) ebbe campo di osservare nel rene sinistro, nell'uretere e nella vescica di una donna, delle cisti grosse come chicchi di canape: le cisti dell'uretere mostravano un doppio rivestimento di epitelio cubico e contemporaneamente un liquido albuminoso in cui si trovavano grosse cellule ovali con nucleo ben evidente e piccoli corpicciuoli rotondi senza nucleo: queste ultime formazioni erano in parte anche intracellulari e furono dall'A. interpretate per sporozoi.

Anche Pisenti (16) si esprime nettamente per l'origine parassitaria delle cisti: in un caso di sua osservazione trovò nel contenuto cistico dei corpicciattoli di solito rotondi, più di rado ovali, grossolanamente granulosi e provvisti di uno o due nuclei, non aventi alcun rapporto nè colle pareti nè colle cellule epiteliali. Non avendo potuto trovare stadî di passaggio tra questi corpicciattoli e le forme degenerative dell'epitelio, Pisenti crede di doverli considerare come parassiti, ascrivendoli alla classe degli sporozoari.

Uno studio molto approfondito sull'argomento che ci occupa la dobbiamo al Lubarsch (17) che ebbe occassione di studiarne due casi.

In uno si trattava di un uomo di 75 anni, con urocistite putrida, pietra in vescica e pielonefrite purulenta: gli ureteri erano slargati e da cima a fondo cosparsi di piccole formazioni perlacee della grossezza da un grano di caviale ad una lenticchia: alcune apparivano solide, altre erano ripiene di un liquido chiaro o giallo-bruniccio: le formazioni diminuivano di numero dall'alto in basso, ma si spingevano fino allo sbocco dell'uretere in vescica. La seconda osservazione riguarda una donna di 70 anni con urocistite pseudomembranosa, pielonefrite, raggrinzamento renale, arteriosclerosi, ipertrofia del cuore, bronchite putrida e incipiente broncopolmonite. Il reperto microscopico fu in entrambi i casi identico: la mucosa forma una serie di sollevamenti e di speroni, a livello dei quali spesso l'epitelio è caduto: presenta la sua trama connettiva come rarefatta ed è diffusamente infiltrata di leucociti, infiltrazione che si estende parzialmente anche agli strati sottostanti: i suoi vasi sono largamente beanti e ingorgati di sangue.

Nei punti corrispondenti agli speroni si osservano nella mucosa degli spazi cavi rotondeggianti, le cui pareti sono formate da connettivo infiltrato di cellule e specialmente stipato verso la superficie

ureterale, e sono rivestite internamente da un epitelio cubico, per lo più ad un solo strato, talora mancante.

Nel contenuto si trovano delle zolle quasi omogenee, intersecate talvolta da formazioni ovali simili a coccidî.

Tagliando in serie una ciste della grossezza di un grano di caviale si trova che la ciste stessa per lo più è situata sotto l'epitelio e in nessun punto comunica col lume dell'uretere: solo in alcune tra le più piccole si può riconoscere che un rapporto coll'epitelio di rivestimento deve essere esistito per il fatto che in alcuni punti manca la guaina di connettivo e l'epitelio cistico si continua direttamente con quello di rivestimento.

Accanto a queste vere formazioni cistiche se ne trovano altre rappresentate da zaffi epiteliali solidi: esse hanno grande valore per l'interpretazione della genesi delle cisti in quanto che tra esse e le grosse cisti si possa seguire tutta una serie di passaggi graduati: sono questi i così detti nidi di v. Brunn ed è appunto ad un processo di degenerazione colloide di questi nidi che Lubarsch riferisce la genesi delle cisti.

Egli ritiene che questi nidi non siano formazioni costanti nè ugualmente distribuite nella mucosa ureterale, col che spiega la relativa rarità dell'ureterite cistica e la maniera di distribuirsi delle cisti.

In un altro lavoro Lubarsch (18) fa la critica della teoria parassitaria dell'affezione; stando a quello che descrivono gli autori è certo che si dovrebbe avere a che fare con dei coccidii; invece per l'A. non si tratta affatto di elementi parassitarii, sibbene di prodotti degenerativi che possono simularli, essenzialmente di formazioni di fori nello spessore delle masse colloidi di ripieno delle cisti e di sfere ialine, quali si formano anche normalmente negli epitelii dell'uretere e della vescica.

La teoria parassitaria non regge alla critica anche sotto un punto di vista generale; se realmente dei protozoi giungono nell'organismo e sono escreti dai reni, è inverosimile che essi provochino lesioni patologiche proprio là ove più velocemente essi passano.

(Continua).

Tip Nazionale di G. Bertero e C. L. Trimani, *segr. res.*
(48)

Anno XII. Roma, luglio 1905 Vol. XII-C. (fasc. 7).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Siena
(Prof. O. Barbacci, direttore)

Su di un caso di ureterite cistica

Ricerche istologiche e considerazioni critiche

della sig.na EUGENIA SIMELEW.

(*Continuazione, vedi fascicolo n. 6*).

Occasionalmente si occupa di questa lesione anche il Barth (19) in un suo studio sulla struttura dell'uretere umano: egli fa derivare le cisti dalle glandule tubulari della mucosa.

L'Aschoff (20) da uno studio molto accurato sull'anatomia normale delle vie escretive urinarie in rapporto specialmente alla pretesa esistenza di glandule, viene alla conclusione che nè glandule nè nidi epiteliali esistono nell'età giovanile: solo nell'età avanzata avvengono a livello della mucosa ureterale degli strozzamenti epiteliali (*epithelabschnuerungen*) e da questi appunto egli fa derivare le cisti.

Riesaminando il caso descritto dall'Ebstein e studiandone uno di sua osservazione egli ha potuto convincersi che le formazioni descritte da Pisenti, che egli pure ha osservato, non sono che prodotti di dege-

nerazione epiteliale; anche l'Aschoff è perciò come il Lubarsch convinto oppositore della teoria parassitaria.

Di questa invece si fa strenuo sostenitore il v. Kahlden (21) in un notevole lavoro pubblicato negli Archivi di Ziegler. Egli ebbe agio di studiare due casi di ureterite cistica: in uno, donna di 60 anni, con nefrite cronica, l'uretere destro conteneva tanto nella sua parte superiore che inferiore un discreto numero di cisti, ripiene di liquido acquoso, chiaro. Nel secondo caso, uomo di 67 anni mortoper carcinoma della vescica con cistite consecutiva, la mucosa del bacinetto destro presentava un gran numero di cisti vescicolari, ripiene di un contenuto trasparente, leggermente giallognolo, cisti che si ritrovavano ancora in tutto il percorso dell'uretere, modicamente dilatato, come si ritrovavano anche nel bacinetto sinistro fortemente dilatato e nell'uretere di questo stesso lato, dilatato in grado da raggiungere il volume di un pollice e presentante una mucosa atrofica, sottile come un foglio di carta.

Secondo v. Kahlden le cisti non si formano nè da tessuto infiammato, nè da glandule preesistenti, nè da nidi epiteliali: il loro primo abbozzo è invece dato da una proliferazione epiteliale patologica, che in casi rari si spinge dapprima nello spessore del tessuto dell'uretere, il più di solito invece fa risalto fin dall'inizio sopra il livello della mucosa: tra gli elementi epiteliali si trovano anche cellule connettive adulte con nuclei fusati; nell'ulteriore decorso dell'affezione, l'epitelio si rarefà nel centro di queste formazioni, mentre le cellule connettive si spingono verso la periferia; questa rarefazione conduce lentamente alla formazione di uno spazio cistico, formato da una parete connettivale, esternamente rivestita dall'epitelio ureterale e internamente tappezzata da elementi epiteliali.

Nell'interno delle cisti l'A. trovò delle formazioni, sulla cui descrizione morfologica egli si trattiene molto a lungo e che interpreta francamente come sporozoi: tali formazioni non erano identiche nell'un caso e nell'altro, per cui ritiene possa eventualmente trattarsi di due diverse specie parassitarie: ad ogni modo è convinto che l'insorgenza dell'affezione debba esser messa in conto della presenza e della moltiplicazione di queste forme parassitarie nella mucosa delle vie escretive dell'orina.

Ribbert (22) a proposito di una recensione dei lavori di Pisenti, Lubarsch, Aschoff e v. Kahlden, riferisce di aver constatato in un caso di sua osservazione la più grande parte delle forme descritte da v. Kahlden, che egli nettamente potè riportare ad una metamorfosi di corpuscoli rossi del sangue; nega perciò l'origine parassitaria dell'ureterite cistica e ritiene che i corpi descritti da v. Kahlden non siano che

prodotti di trasformazione del contenuto cistico con la compartecipazione degli epiteli desquamati.

I nidi di v. Brunn sono considerati da Ribbert come formazioni congenite, che col tempo possono crescere e trasformarsi in cisti; data però da un lato la frequenza di queste formazioni, dall'altro la relativa rarità delle cisti, egli crede che per aversi formazioni cistiche, bisogna che esista una speciale predisposizione negli elementi epiteliali.

Delbanco (23) descrivendo due casi di ureterite cistica nega l'origine parassitaria dell'affezione e si associa completamente alle idee di Lubarsch e di Aschoff: egli anzi insiste specialmente sulla particolarità messa in luce da v. Brunn e confermata da Aschoff a proposito dell'epitelio ureterale e cioè che spesso dei setti connettivali si spingono dalla mucosa nell'epitelio ad isolare in qualche modo delle zone epiteliali, che ulteriormente proliferando e sempre più isolandosi dal resto dell'epitelio, possono essere il punto di partenza delle cisti.

Unicamente per la sua singolarità merita anche di esser citata l'opinione di Geill (24) sulla genesi delle cisti; quest'A. ritrovò delle cisti sulla mucosa ureterale in un caso di avvelenamento cronico per cloralio e ne mette la genesi senz'altro in conto di questa intossicazione.

Dopo quelli di Lubarsch e di Aschoff è senza dubbio quello del Markwald (25) il lavoro più importante sull'ureterite cistica. Quest'A. si è detto: se l'ureterite cistica è di origine parassitaria, è per lo meno oltremodo probabile che l'ingresso dei parassiti sia segnato da alterazioni inflammatorie, di cui almeno si devono riscontrare le traccie; da altra parte se le cisti provengono dai nidi di v. Brunn è da attendersi che entrambe le alterazioni, cioè nidi e cisti, si presentino contemporaneamente e che si trovino gli stadii di passaggio dall'una all'altra; e se ciò accade in realtà, rimane a vedersi se i nidi di v. Brunn siano o no di origine parassitaria.

Quest'ultima questione potrebbe con facilità esser risolta quando si riuscisse a trovare dei nidi di v. Brunn in individui, nei quali a priori o almeno col massimo delle probabilità si potesse escludere la possibilità dell'ingresso dei parassiti (della natura di quelli che sono stati presi in considerazione a proposito dell'ureterite cistica) nell'interno del corpo: tali appunto i neonati.

Seguendo quest'ordine d'idee l'A. ha studiato un numero grandissimo di ureteri normali appartenenti ad individui delle più svariate età, quattro casi di vera e propria ureterite cistica, quale è classicamente descritta dagli autori, e infine ureteri d'individui con cistite, ureterite e pielite purulenta senza presenza di cisti sulla mucosa ureterale.

Dall'insieme delle sue ricerche egli giunge a queste conclusioni ge-

nerali: le cisti, che si osservano nell'uretere, si sviluppano, per la massima parte almeno, dai così detti nidi di v. Brunn, per degenerazione cellulare; sono perciò cisti da disfacimento. I nidi e le cisti possono esistere congenitamente, per la massima parte si sviluppano nella vita extrauterina e il loro numero è nei singoli casi, per quanto in limiti molto ampli, proporzionale all'età del soggetto che li presenta. Le cisti non raggiungono dignità di fatto patologico che quando presentansi in numero eccessivo. Nella genesi loro non hanno parte alcuna nè le lesioni inflammatorie nè il parassitismo.

Le ricerche e gli studi dello Stoerck (26), sebbene riguardino più specialmente la formazione di cisti sulla mucosa vescicale, in quanto in molte delle sue osservazioni esistesse contemporaneamente ureterite cistica e in quanto la genesi delle cisti in tutto il tratto deferente delle vie urinarie sia dall'A. compresa e interpetata nella medesima guisa, non interessano meno pel nostro argomento.

Anche lo Stoerck nega ogni intervento di parassiti nella genesi delle cisti, che fa al pari di molti degli autori precitati derivare dai nidi di v. Brunn; egli però è poco propenso a vedere in questi delle formazioni normali nel senso determinato da v. Brunn e Aschoff, sibbene li pone molto più volentieri in stretto rapporto con stati inflammatorii della mucosa e ne spiega la genesi alla maniera seguente: per effetto della flogosi la mucosa si rigonfia e forma pieghe, molte delle quali, per la difficoltà che lo stato inflammatorio pone a una completa distensione dell'organo, persistono a lungo e con facilità concrescono tra loro, ciò che impedisce la possibilità di un'ulteriore scomparsa completa delle pieghe stesse; nel fondo di queste rimangono così strozzate delle masse epiteliali, le quali lentamente si spingono nel tessuto sottostante della mucosa a formare i così detti nidi di v. Brunn. Da questi prendono origine le cisti per un processo però che non è, come ammettono i più, di degenerazione, sibbene di vera e propria secrezione epiteliale, per modo che esse non sarebbero in ultima analisi che cisti da ritenzione, analoghe, come l'A. stesso fa rilevare, a quelle che si formano dai canalicoli contorti nel raggrinzamento renale.

I lavori dell'Henke (27) e del Radke (28) non mi è stato possibile consultare nell'originale; da brevissime recensioni rilievo che l'Henke nel descrivere due casi di ureterite cistica si esprime nettamente contro la sua origine parassitaria e che il Radke, il quale ne illustra un caso, fa derivare le cisti dai nidi di v. Brunn e combatte egli pure il concetto parassitario dell'affezione.

Recentemente infine, al secondo congresso della Società italiana di patologia, il Dionisi (29), illustrando tre casi di ureterite cistica viene

alla conclusione trattarsi di neoformazioni adenomatose inflammatorie, che subiscono la degenerazione colloide a prevalenza prima nel centro della neo-formazione e poi nelle parti periferiche; le ritiene analoghe a quelle che si formano nella mammella, nell'intestino, nel rene, nel fegato nel corso di processi inflammatori e dice non esser possibile di dimostrare con sicurezza la natura parassitaria di molte formazioni che s'incontrano nel contenuto cistico e che a prima giunta impongono realmente per parassiti.

Da questa rassegna bibliografica è facile convincersi come a proposito dell'ureterite cistica siano state poste, ma non completamente risolute molte importanti questioni, alcune delle quali anzi vanno anche al di là dei limiti ristretti del fatto patologico per riconnettersi al problema più generale dell'intima struttura della mucosa ureterale. Se ciò da un lato giustifica questo mio studio inteso ad illustrare un nuovo caso di ureterite cistica, dall'altro impone l'obbligo di esaminare — adesso — fino a qual punto i resultati ai quali siamo giunti noi stiano in armonia coi fatti e le deduzioni cui son giunti altri autori.

Uno dei punti principali di discussione in merito all'intima natura del processo morboso che ci occupa si è quello se esso sia o no sotto la dipendenza diretta di un agente parassitario.

Se ci riferiamo a quanto abbiamo sopra brevemente riassunto nella rassegna bibliografica, noi vediamo come ci sia stato un momento in cui diversi autori successivamente si sforzarono di dimostrare l'origine parassitaria dell'ureterite cistica, riportandola più specialmente all'azione di protozoi: cotesti lavori riflettono tutti l'influenza del momento scientifico nel quale vider la luce, momento in cui si vedevano protozoi da ogni parte come agenti di malattia.

Gli argomenti e i dati di fatto su cui si fondarono cotesti autori per sostenere le loro idee non erano certo molto più validi di quelli invocati per sostenere l'origine protozoica di molte altre affezioni morbose; era quindi logico che anche a loro riguardo una critica severa e illuminata distruggesse prontamente le basi stesse dell'edificio, dimostrando che i pretesi protozoi altro non erano che prodotti di degenerazione dei tessuti; e di ciò rimase così profonda convinzione nella scienza che dopo il lavoro di v. Kahlden, quello che si potrebbe considerare come fondamentale per rapporto alla teoria parassitaria dell'affezione, non vi è stato più autore che questa teoria si sia levato a sostenere: per contro tutti coloro che dal 1896 ad oggi si sono occupati dell'argomento si trovano mirabilmente concordi nel repudiare ogni intervento di azione parassitaria nella genesi delle cisti. All'unisono completamente con loro ci mettono i resultati delle nostre ricerche.

A proposito delle quali, piacemi in maniera speciale di far rilevare che l'esame a fresco del contenuto cistico, fatto per maggior cautela su tavolo riscaldante alla temperatura del corpo, non ha potuto fornire un elemento sia pure di lontana presunzione, in favore dell'origine parassitaria dell'affezione; insisto su ciò perchè da una parte v. Kahlden, chiudendo il suo lavoro, richiama in modo speciale l'attenzione sulla importanza di questo esame e dall'altra Lubarsch tra gli argomenti principali contro la natura parassitaria protozoica delle formazioni trovate nel contenuto cistico, mette a giusto titolo in prima linea la costante mancanza in esse, all'esame a fresco, di movimenti ameboidi.

Se si fa eccezione del v. Kahlden, il quale per la necessità di mettere il fatto in armonia colle vedute sue genetiche a proposito delle cisti, vede il punto primo di partenza di queste formazioni in una atipica proliferazione epiteliale, quasi tutti gli autori che hanno avuto occasione di esprimere l'opinione loro in proposito, sono concordi nel riportare l'orgine delle cisti ai così detti nidi di v. Brunn. Se però su questo punto fondamentale vi è concordia di opinioni, non altrettanto può dirsi per quel che riguarda da un lato la genesi e la interpretazione anatomica di queste formazioni, dall'altro il momento determinante della trasformazione di un nido in ciste.

Dai più sono questi nidi considerati come formazioni normali della mucosa ureterale; solo lo Stoerck dubita del loro carattere di perfetta normalità e ne riporta più volentieri il meccanismo di formazione ad un processo flogistico cronico. Per quanto mi sembrassero esaurienti a questo proposito le ricerche di v. Brunn, Aschoff e sopratutto di Markwald, ho voluto, nei limiti ristretti di tempo e di materiale anatomico che erano a mia disposizione, rendermi conto direttamente del come in realtà stessero le cose ed in 20 cadaveri, di varia età e vario sesso, nei quali l'esame dell'apparato urinario nulla lasciava sospettare dell'esistenza attuale o pregressa di processi inflammatori o di altre lesioni primitive o secondarie, ho diligentemente studiato l'uretere d'ambo i lati, di solito in tre punti contemporaneamente, e in sette di questi casi ho potuto nettamente rilevare la presenza nella mucosa delle formazioni descritte da v. Brunn, mentre nello stesso tempo l'esame microscopico mi poneva in grado di constatare l'integrità perfetta della mucosa e l'assenza di ogni vestigio di processo inflammatorio sia in atto che pregresso.

Io debbo perciò ricollegarmi completamente all'opinione di coloro che vedono nei nidi di v. Brunn delle formazioni normali della mucosa e ciò ad onta che io trovassi — dal punto di vista anatomo-patologico — molto seducente l'ipotesi dello Stoerck, perchè capace di

permettere una determinazione molto netta dei rapporti tra la flogosi cronica della mucosa ureterale e la formazione delle cisti, rapporti che sono invece argomento di vivo dibattito tra i patologi, come tra breve vedremo.

L'essere i nidi di v. Brunn formazioni normali della mucosa ureterale non implica menomamente la necessità che essi siano del pari formazioni costanti; ed invero nessuno degli autori che in modo speciale si sono occupati dell'argomento scende a questa conclusione: alcuni li ritengono formazioni relativamente frequenti, altri rare: alcuni li pongono in stretto rapporto coll'età del soggetto, altri con speciali punti delle vie escretive orinarie.

Lo studio più largo ed esauriente a questo proposito — specialmente per quel che riguarda l'uretere — è senza dubbio quello fatto dal Markwald, perchè fondato sull'esame di un numero grandissimo di casi, appartenenti alle più svariate epoche della vita: non è quindi fuori di luogo riferirne brevemente le conclusioni.

« Secondo le mie osservazioni, dice il Markwald, i nidi di v. Brunn sono in generale molto frequenti ad osservarsi e per nulla limitati a parti singole dell'uretere; possono però anche completamente mancare: in una procentuale relativamente alta di ureteri, essi sono molto scarsi di numero, assai di rado si presentano in grande quantità, quasi in tutti gli ureteri se ne possono riscontrare delle traccie. La frequenza con cui occorrono mi è sembrato stare in stretto rapporto coll'età del soggetto: negli ureteri delle persone inoltrate in età, che hanno sorpassato il 50° anno di vita, li ho trovati più di sovente e in maggior numero, mentre nei neonati si presentarono sempre isolatamente e in numero scarso ».

Le mie ricerche personali a questo proposito sono troppo limitate per numero e troppo poco estese per rapporto ai limiti estremi di età per permettere una generalizzazione delle deduzioni che possono trarsene: se un valore esse hanno si è in quanto, nelle loro linee fondamentali, suonano conferma quasi completa dei dati stabiliti dal Markwald: è appunto sotto questa unica considerazione che mi permetto di farne brevemente cenno.

I 20 casi da me studiati appartenevano ad individui dell'età variabile tra i 4 e i 70 anni: 17 erano maschi e 3 femmine: i nidi di v. Brunn sono stati nettamente constatati in soli 7 casi, in una giovanetta di 14 anni e in 6 uomini dell'età respettiva di 18, 26, 50, 54, 55 e 64 anni: sono stati ritrovati in generale piuttosto scarsi per numero, più abbondanti nell'età avanzata che nei giovani e senza nessuna speciale ten-

denza a localizzarsi in un segmento determinato dell'uretere. Siamo, come si vede, presso a poco nei termini stessi stabiliti dal Markwald.

Sotto il nome di nidi di v. Brunn si comprendono delle formazioni epiteliali, che molto possono differire tra loro in quanto è pura parvenza morfologica: di ciò è facile convincersi leggendo le descrizioni che ne danno gli autori ed io stessa ho potuto acquistarne la più ferma convinzione studiando i miei preparati: è lungi da me il pensiero di fare qui una descrizione particolareggiata delle modalità morfologiche di queste formazioni e tanto più volentieri me ne astengo in quanto l'argomento esce completamente dal campo della patologia per rientrare in quello dell'istologia normale: mi limito soltanto a mettere in rilievo alcune particolarità le quali in tanto possono interessarci in quanto siano capaci di offrire qualche utile dato per l'interpretazione del fatto patologico verso cui è rivolta la nostra attenzione.

Molti autori insistono a giusto titolo sul fatto che il più di sovente i nidi di v. Brunn presentano nella loro parte centrale una piccola cavità, in modo da rappresentare come delle cisti allo stato virtuale, o meglio ancora come delle cisti in miniatura: a nessuno può sfuggire l'importanza di questo particolare in connessione col fatto, generalmente ammesso, che le cisti ureterali prendono punto di partenza da queste formazioni. Era perciò logico domandarsi come si forma questa cavità o quanto meno cosa essa rappresenta.

Secondo Markwald fra le cellule dell'epitelio normale dell'uretere se ne trovano sempre alcune che si contraddistinguono per caratteri speciali, che egli interpreta quali segni di un processo degenerativo in atto nella cellula; questi elementi sono molto più grossi, fino al doppio del normale: il protoplasma è completamente trasparente, rigonfio, il nucleo voluminoso, vescicolare, vacuolizzato, sinuoso spesso nei suoi contorni. Cellule in tal guisa modificate sono più che altro frequenti negli strati superficiali dell'epitelio ma non mancano neppure in quelli profondi; il fatto è indice, secondo l'A., di una tendenza spiccata delle cellule del l'uretere alla degenazione: questa stessa tendenza è poi spiccatissima negli elementi che entrano alla composizione dei nidi di v. Brunn, in special modo in quegli elementi che sono situati verso le parti più centrali e in ciò egli vede la ragione precipua del formarsi, al centro del nido, della piccola cavità.

Lo Stoerck propende invece per un'altra interpretazione e mette più volentieri il meccanismo di formazione della cavità sotto la dipendenza di una differente proprietà insita nelle cellule epiteliali dell'uretere e delle vie escretive urinarie in genere. La formazione di un lume nel mezzo della massa epiteliale avviene, egli dice, prevalentemente

per il raccogliersi di un liquido, di cui la prima comparsa sembra esser segnata dalla formazione di piccole goccioline nel seno del protoplasma cellulare.

Non è facile determinare se in ciò si tratti di un processo degenerativo, come credono alcuni autori, o piuttosto, come più volentieri crede l'autore, di un processo di secrezione, patologicamente aumentato.

In favore di quest'ultima ipotesi parla il fatto che la comparsa di goccioline e la raccolta di liquido si verifica anche in quelle invaginazioni epiteliali che non resultano di zaffi cellulari solidi, ma rappresentano vere e proprie duplicature dell'epitelio: se negli zaffi solidi potrebbe fino ad un certo punto spiegarsi la localizzazione del processo degenerativo agli elementi più centrali come quelli che con minor facilità dei periferici possono sopperire alla loro nutrizione, per le duplicature questa spiegazione non regge, perchè a livello di esse non aumenta affatto lo spessore dello strato epiteliale e perciò non sono punto modificate le condizioni normali della nutrizione.

Nelle mie osservazioni in proposito io confesso di non esser mai giunta a rendermi esattamente conto della esistenza reale dell'una o dell'altra tendenza degli elementi epiteliali, sia a cadere facile preda alla degenerazione, sia a distruggersi per un processo intimo di secrezione. Io non intendo con ciò di oppugnare menomamente la realtà dei fatti avanzati dai due precitati autori, nè trovo qui il momento opportuno per discuterli; se accenno a questo mio reperto negativo si è soltanto perchè ritengo non esser assolutamente indispensabile ricorrere all'una o all'altra di queste ipotesi per spiegare la presenza di una cavità nel centro dei nidi di v. Brunn; in altre parole, io credo che la formazione di questa cavità — in certe circostanze almeno — possa esser riportata a ben diverso meccanismo genetico. Ma per comprendere il valore di questa mia obiezione è necessario prima rendersi conto del meccanismo invocato dai vari autori per spiegare la genesi di tali formazioni.

Secondo v. Brunn i nidi che portano il suo nome si formano essenzialmente pel fatto che dal connettivo lasso della mucosa si dipartono, nella zona immediatamente sottostante all'epitelio, degli speroni connettivali che incontrandosi nello spessore dello strato epiteliale determinano l'isolamento di cumuli più o meno voluminosi di cellule epiteliali, cumuli, che crescendo ulteriormente per proprio conto si spingono più o meno nella mucusa sottostante a formare in tal maniera i nidi epiteliali.

Aschoff non nega questo meccanismo genetico dei nidi stessi, ma trova che esso non è esclusivo, potendosi i nidi formare anche per attiva

proliferazione dell'epitelio, il quale forma dei gettoni che si spingonó più o meno nella sottostante mucosa: e questo è anche il meccanismo genetico esclusivamente ammesso dal Markwald, il quale vede il punto di partenza dei nidi in un zaffo epiteliale, partente dagli strati più profondi dell'epitelio e spingentesi nel connettivo lasso sottoepiteliale, ora perpendicolarmente, ora più o meno obliquamente fino ad una direzione quasi parallela al decorso del rivestimento della mucosa; talvolta questi zaffi sono anche ramificati; contrariamente a v. Brunn e altri osservatori il Markwald non ha mai potuto intorno ad essi rilevare la presenza di una membrana propria, come non ha mai potuto riscontrare nel connettivo circostante segni di flogosi.

Per Stoerck è invece la formazione dei nidi epiteliali sotto la dipendenza diretta di uno stato flogistico cronico della mucosa, per effetto del quale si formano pieghe multiple, molte delle quali coll'andar del tempo divengono incapaci di distendersi completamente per cui, nel fondo cieco che si determina tra due o più pieghe vicine, vengono ad esser come strozzate delle isole epiteliali: queste col tempo si liberano più o meno completamente dalle loro connessioni collo strato epiteliale sovrastante e divengono nidi cellulari inclusi nello spessore della mucosa.

Lo Stoerck parla anche nella sua memoria di duplicature epiteliali e per quanto non dica espressamente per qual meccanismo vengon formandosi, dal contesto del suo lavoro è facile persuadersi che egli le riattacca allo stesso meccanismo genetico per cui si formano, secondo esso, i veri e propri nidi epiteliali.

Le mie ricerche personali non hanno avuto un estensione tale da permettermi di formulare un giudizio definitivo in merito a queste diverse ipotesi: tenendomi perciò in quell'ecletticismo, che la prudenza in simili circostanze consiglia, ammetto volentieri che nel fatto ciascuno di questi meccanismi invocati per spiegare l'origine dei nidi di v. Brunn possa entrare isolatamente o contemporaneamente agli altri in giuoco: e non escludo nemmeno il meccanismo invocato dallo Stoerck, per quanto contro di esso parlino i reperti del Markwald e i miei stessi per rapporto all'esistenza di nidi in ureteri normali, in quanto che nulla osti ad ammettere che esso possa divenire attivo in quei casi casi appunto in cui la mucosa si trova in preda ad un processo cronico di flogosi, ciò che permetterebbe di comprendere lo sviluppo di cisti in una mucosa primitivamente priva di nidi di v. Brunn: nè vedo ragione per negare a priori anche questa possibilità.

Ma pur ammettendo tutto ciò devo confessare che l'esperienza mia personale mi porterebbe a considerare la genesi dei nidi di v. Brunn in una maniera un po' differente da quelle finora esposte.

Studiando accuratamente queste formazioni negli esemplari che mi offrivano i miei preparati, io ho notato che la cavità che si riscontra nel maggior numero dei nidi stessi è sempre foggiata più o meno a fessura diretta secondo l'asse maggiore della formazione stessa: di più che — in molti casi almeno — i nidi che appaiono come zaffi epiteliali solidi in realtà non sono che sezioni tangenziali di nidi maggiori, che seguiti in tagli seriati finiscono per mostrare al loro centro la cavità caratteristica

Inoltre esaminando accuratamente quei nidi, che si presentano sotto forma di zaffi epiteliali cilindrici, ancora in connessione evidente con l'epitelio di rivestimento della mucosa — che rivestono quindi più tipicamente i caratteri di veri gettoni epiteliali e che perciò più da vicino lasciano sospettare nel loro meccanismo genetico l'entrata in giuoco di un vero processo attivo di proliferazione epiteliale — esaminando questi nidi, dicevo, ho potuto quasi sempre convincermi (e questo ancora a mezzo di tagli in serie) che in essi la disposizione degli elementi epiteliali avviene tutt'altro che arbitrariamente, senza norma prestabilita, come sarebbe carattere di una vera proliferazione, sibbene che essa si fa secondo lo stesso schema di distribuzione degli strati epiteliali della mucosa, in modo che questi zaffi non vengono in ultima analisi a rappresentare che una duplicatura dell'epitelio stesso, a livello della quale, per l'angustia dello spazio, le due opposte superfici sono venute a così intimo contatto da far sparire ogni traccia di vuoto residuo tra di loro.

Suffraga in quest'ipotesi anche l'osservazione che quasi sempre all'altezza di queste invaginazioni l'andamento regolare della linea che segna il margine libero dello strato epiteliale si vede bruscamente interrotta da un avvallamento imbutiforme che si affonda verso l'asse dell'invaginazione e che a livello di quest'avvallamento l'epitelio si vede ripiegarsi in *toto* verso l'invaginazione stessa.

Ma vi sono a questo proposito fatti di osservazione anche più caratteristici: è assai frequente, in certi ureteri almeno, incontrare delle formazioni epiteliali le quali sono rappresentate come da fosse ovoidali, scavate al disotto dell'epitelio nel seno del connettivo della mucosa, le quali comunicano ancora più o meno ampliamente col lume ureterale a mezzo di un'apertura situata a livello della sezione equatoriale dell'ovoide, mentre i poli di questo si spingono più o meno lateralmente al disotto del rivestimento epiteliale: ebbene! a livello di tali formazioni si vede chiaramente come l'epitelio della mucosa dai due labbri dell'apertura di comunicazione si ripieghi all'indentro per andare a tappezzare tutta la superficie dell'ovoide, lasciando al suo centro una cavità ellittica che per un pertugio più o meno amplio resta in comunicazione col lume ureterale: risalendo da questa imagine in sezione alla conformazione com-

plessiva di tale formazione è facile comprendere come essa sia rappresentata da una escavazione ampolliforme in comunicazione — per quello che sarebbe il collo dell'ampolla — colla cavità ureterale, a livello del quale collo l'epitelio di rivestimento non fa che ripiegarsi all'interno per tappezzarne le pareti, lasciando al suo centro una cavità.

Da tutti questi fatti di osservazione e da altri che per brevità tralascio, io sono scesa nella convinzione che uno dei meccanismi assai frequenti di formazione dei nidi di v. Brunn è l'invaginazione pura e semplice dell'epitelio in *toto* — cioè a dire nella sua normale disposizione in strati — nel connettivo superficiale della mucosa in forma di una vera e propria duplicatura.

Così stando i fatti è facile comprendere la formazione della piccola cavità centrale di questi nidi senza bisogno di ricorrere a nessuna proprietà speciale, sia nel senso di tendenza degenerativa, sia in quello di attitudine secretiva, insita nelle cellule epiteliali dell'uretere: la cavità non è che la porzione residua dell'escavazione primitivamente formatasi nel seno del connettivo della mucosa dopo che le sue pareti sono state tappezzate dall'epitelio: dove lo spazio è appena sufficiente per comprendere la duplicatura epiteliale, che in quella cavità si spinge, è naturale che non rimanga cavità centrale e ne sorge l'imagine dello zaffo solido: dove questo spazio residuo ha la possibilità di formarsi è naturale che esso si foggi più o meno a fessura col massimo diametro orientato secondo l'asse maggiore della formazione, poichè esso non sta in ultima analisi a rappresentare che un impiccolimento regolare della cavità scavata nel seno del connettivo mucoso.

Questo modo di comprendere la formazione della cavità centrale mi spiega anche perchè io abbia trovato questa cavità perfettamente vuota senza detriti granulari e senza elementi sfaldati e degenerati e come anche con un esame accurato del contorno immediato di essa non sia mai giunta a vedervi nè le cellule in degenerazione descritte da Markwald, nè le cellule in attività secretiva descritte dallo Stoerck.

Ma — è facile obbiettarmi — voi descrivete delle cripte e non dei nidi di v. Brunn: ed io rispondo: descrivo delle cripte perchè da un lato formazioni di questo genere sono state comprese finora nella designazione globale di nidi di v. Brunn, come è facile convincersene leggendo le memorie degli autori, dall'altro perchè ritengo che da queste cripte appunto si vadano successivamente sviluppando quelle formazioni che più giustamente meritano il nome di nidi cellulari, in quanto rappresentate da un cumulo di elementi epiteliali completamente isolato nel seno del connettivo della mucosa: basta infatti che uno strozzamento

progressivo del colletto rompa ogni comunicazione tra la cripta e il lume ureterale perchè da questa si passi al nido di v. Brunn.

Che se poi mi si volesse domandare quale è la ragione intima determinante di questo strozzamento e, in tesi più generale, della formazione di queste duplicature epiteliali e del loro affondamento negli strati connettivi della mucosa, io potrei facilmente rispondere: quella stessa per cui si formano degli speroni connettivali che dalla mucosa salgono nell'epitelio a sequestrarne delle isole, o quella stessa per cui dei gettoni epiteliali solidi si spingono proliferando verso il connettivo della mucosa e successivamente in esso si isolano a formare dei nidi cellulari: una ragione cioè che sfugge completamente al nostro determinismo, alla maniera stessa, per esempio, che sfugge all'esatta determinazione di un momento causale qualsiasi il fatto della formazione di quegli zaffi epiteliali che con tanta frequenza vediamo dall'epidermide spingersi nel tessuto sottocutaneo, come giustamente fa osservare anche il Markwald.

Riassumendo perciò io credo che — frequentemente almeno — il ciclo evolutivo di un nido di v. Brunn sia contrassegnato dalle seguenti fasi successive: formazione di una cripta epiteliale, affondamento progressivo della medesima nel connettivo sottoepiteliale e progressivo restringimento dell'apertura di comunicazione col lume ureterale fino alla sua completa scomparsa: disimpegno di ogni rapporto tra l'epitelio di rivestimento della mucosa e la porzione di epitelio strozzatasi entro la cripta: costituzione definitiva del nido.

Che questo sia un meccanismo frequente di formazione dei nidi di v. Brunn mi resulta all'evidenza da quanto ho potuto personalmente constatare: che sia l'unico sono ben lungi dall'affermarlo: non intendo perciò di revocare minimamente in dubbio le constatazioni fatte da altri autori e ammetto volentieri che nidi di Brunn si possano anche formare sia pel concrescere nel seno dell'epitelio di listarelle connettive sporgenti dalla mucosa, sia per l'attiva proliferazione di gettoni epiteliali formatisi alla base dell'epitelio stesso, sia finalmente — in circostanze speciali e col contributo attivo di una flogosi cronica della mucosa — per l'isolamento nel fondo delle pieghe di cumuli epiteliali.

E veniamo adesso al problema più essenziale, l'origine e il momento determinante della formazione delle cisti.

Quanto all'origine abbiamo già visto che tutti gli autori sono concordi nel riportarle ai nidi di v. Brunn; nessun seguito ha trovato la antica ipotesi di Ebstein che il loro punto primo di partenza sia un processo di rammollimento della mucosa in conseguenza dello stato inflammatorio: nè poteva trovarlo perchè in stridente contrasto con i fatti stessi che rivela l'esame anatomico delle cisti; ed invero — per

tacere di altro — di dove, in tale ipotesi, potrebbe mai trarre la sua origine il rivestimento epiteliale che tappezza la ciste al suo interno?

Del pari non ha trovato seguaci la ipotesi di v. Kahlden, prender le cisti punto di partenza da una proliferazione atipica dell'epitelio: nè poteva essere altrimenti, visto che quest'ipotesi è stata manifestamente formulata nel precipuo intento di renderne comprensibile un'altra, quella della natura parassitaria dell'affezione, che gli studi ulteriori hanno dimostrata insostenibile.

Di molto più difficile soluzione si presenta il problema della ragione determinante la trasformazione di un nido in una ciste epiteliale. Implicitamente o esplicitamente tutti gli autori chiamano in giuoco la flogosi cronica della mucosa come fattore determinante di questa trasformazione: solo il Markwald nega recisamente ogni rapporto tra la flogosi e l'insorgenza delle cisti: queste non rappresentano — nel concetto dell'autore — che uno stadio fatale di evoluzione dei nidi di v. Brunn in conseguenza di una speciale attitudine degenerativa insita negli elementi epiteliali che entrano nella loro composizione: egli le ha trovate in un numero grande di ureteri, perfino di neonati, ureteri che non presentavano alcuna traccia di affezione inflammatoria nè in atto nè pregressa: la produzione di cisti è perciò — secondo l'espressione stessa dell'autore — un'affezione completamente innocua, che sta quasi nei limiti del fatto fisiologico: può bensì portare a conseguenze deleterie, ma non per sè, sibbene per i fatti secondarî, di natura puramente meccanica, ai quali può dare origine, essenzialmente la chiusura più o meno completa del lume ureterale e la perdita di elasticità delle pareti, il che implica dilatazione passiva dell'uretere e incapacità funzionale del medesimo. Devesi considerare come una fortuita coincidenza — aggiunge l'autore — se nelle osservazioni finora pubblicate esisteva sempre la complicanza di una infiammazione.

Dinanzi a fatti così espliciti e così recisamente affermati diventa assai difficile il giudizio, tanto più quando manca la base di una esperienza anatomica assai estesa.

(Continua).

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. A. BIGNAMI

Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione

per il dott. GAETANO FICHERA.

(Continuazione e fine, vedi fascicolo 6).

Stabilito che negli animali la castrazione, per l'abolizione della secrezione interna dei testicoli, provoca ipertrofia dell'ipofisi, trovo ora conveniente cercare di stabilire qual' è la funzione della ghiandola pituitaria, che viene esaltata in seguito alla estirpazione delle ghiandole sessuali.

In questa ricerca io credo sia più facile riuscire dopo aver preso in considerazione in quali altre evenienze e per quali altre cause si avvera l'ipertrofia dell'ipofisi.

Dell'ipofisi si conoscono ipertrofie costatate in condizioni sperimentali ed ipertrofie rilevate in stati morbosi; delle une e delle altre farò un breve cenno.

Rogowitsch fu il primo ad annunziare, nel 1888, che l'ipofisi si ipertrofizza negli animali tiroidectomizzati. Egli praticò l'asportazione della tiroide su cani e conigli, e vide sopravvivere a lungo parecchi degli animali operati specie tra i conigli, 20 su 26; all'autopsia Rogowitsch non accertò macroscopicamente modificazioni notevoli dell' ipofisi, poichè, per quanto questa gli sembrasse aumentata di volume, il peso restava nei limiti normali ampiamente oscillanti; all'esame istologico Rogowitsch trovò a carico del lobo anteriore dell'ipofisi diminuzione delle cellule cromofobe, che in qualche punto sembravano scomparse del tutto, aumento considerevole delle cellule cromofile e rimarchevole dilatazione dei vasi sanguigni.

Stieda (82) ripetè lo studio su 7 conigli, dei quali uno morì in seguito all'operazione in terza giornata, negli altri rimasti in vita e uccisi più tardi fu all'autopsia riscontrata la riuscita dell' estirpazione totale della tiroide, ad eccezione di un caso in cui venne trovato un piccolo residuo della glandola. Quanto all'ipofisi Stieda confermò pienamente i risultati ottenuti da Rogowitsch, ed aggiunse che mentre questi era rimasto incerto circa

l'aumento di peso dell'ipofisi negli animali tiroidectomizzati, egli invece poteva sostenere, per il confronto fatto sugli animali di controllo, che l'ipofisi dei conigli sottoposti all'ablazione della tiroide aumenta progressivamente di peso.

Tizzoni e Centanni (83) esaminarono le ipofisi di due cani venuti a morte il primo un anno e mezzo, il secondo 4 anni dopo l'asportazione completa della tiroide, e diedero conferma ai reperti di Rogowitsch; come fecero successivamente Gley, Hofmeister e Leonhardt.

Gley (84) trovò nei conigli tiroidectomizzati un notevole aumento del peso dell'ipofisi, la quale in un caso pesava 10 cg., ed in un altro 5 cg.; mentre il peso medio dell'ipofisi dallo stesso Gley stabilito su molti conigli adulti normali è di 2 cg.

Hofmeister (85), il quale attribuì all'ipofisi dei conigli il peso medio di 1/2 a 2 cg., trovò che in animali della stessa specie sottoposti all'asportazione della tiroide l'ipofisi aveva un peso medio di 2 1/2 a 4 cg.

Leonhardt (86) su 6 conigli stiroidati e uccisi dopo 33 a 126 giorni dall'operazione rilevò aumento del peso medio dell'ipofisi, il quale arrivava sino a 1 cg. Anche questo autore fece lo studio istologico delle ipofisi ipertrofiche, e rilevò modificazioni di struttura nella parte ghiandolare di esse.

Mentre sono concordi nell'affermare l'ipertrofia dell'ipofisi secondaria alla tiroidectomia tutti gli autori sopra ricordati, Traina non crede di riconoscere il fatto in base ai proprî esperimenti.

Traina (87) in uno studio sul sistema nervoso degli animali tireoprivi si occupò anche dell'ipofisi e scrisse « Le alterazioni più notevoli sono a carico dell'ipofisi. In questo organo possiamo distinguere due specie di cellule tra loro diverse solo per riguardo alla grandezza; si possono per la struttura paragonare alle cellule dei ganglî spinali, solamente che invece di essere più o meno circolari sono decisamente ovalari. Nelle grandi cellule della ghiandola pituitaria si rinviene con una certa frequenza distruzione quasi completa di alcune regioni della sostanza cromatica e consecutivo riassorbimento, con formazione di vacuoli, cioè di spazî completamente scolorati, ma senza raggrinzamento nè aumento dello spazio linfatico pericellulare. Altre cellule presentano la sostanza cromatica ridotta in minutissimi granuli sparsi senza alcun ordine. In altre infine non vi ha più linea di demarcazione tra nucleo e protoplasma. Il nucleolo è non di rado spostato verso la periferia.

Riguardo alla descrizione istologica ora riferita testualmente, Guerrini si è così espresso. « Il Traina in animali tiroidectomizzati avrebbe descritto, incidentalmente, l'istologia di certe cellule che egli considerò della ipofisi, ma che, anche per le figure intercalate nel testo, non sono, pare, di questo organo ».

In verità Traina secondo le sue stesse parole descrive cellule paragonabili per la forma a quelle dei ganglî spinali, provviste di zolle cromatiche e di spazî linfatici pericellulari e come alterazioni di esse l'autore riferisce evidenti fatti di cromatolisi. Questi dati hanno autorizzato Guerrini al suo giudizio, per non ammettere il quale si dovrebbe pensare che il Traina, pur affermando di aver trovato le cellule alterate tra quelle che egli chiama grandi cellule della ghiandola pituitaria, abbia voluto alludere ad elementi del lobo nervoso dell'ipofisi e non di quello ghiandolare.

Ma ciò che mi sembra più opportuno rilevare è l'affermazione del Traina, con la quale egli sostiene che negli animali stiroidati non avviene ipertrofia dell'ipofisi.

Che egli non abbia riscontrata tale ipertrofia è spiegabile, anzi naturale e per ragioni che non infirmano affatto i risultati diversi ottenuti dagli altri: Traina non poteva rilevare nei suoi animali ipertrofia dell'ipofisi per ragioni di metodo e di esperimento.

Quanto al metodo seguito per ricercare l'ipertrofia dell'ipofisi Traina scrisse: « Ho uccisi diversi cani normali da cui ho estratta la ghiandola pituitaria per confrontarla con quella di animali strumiprivi e non ho mai riscontrata ipertrofica la ipofisi in questi ultimi animali. Nego perciò qualunque ipertrofia compensativa dell'ipofisi stessa ».

Evidentemente questo modo di verificare l'ipertrofia non è preciso, perchè il paragone avrebbe dovuto essere istituito su animali della stessa razza, della stessa età e dello stesso peso circa, sapendosi come tutte queste condizioni modifichino i risultati. Inoltre non si rileva con quali mezzi il Traina abbia confrontato le diverse ipofisi, mentre ciò sarebbe stato interessante far conoscere; poichè se egli avesse cercato una differenza apprezzabile al solo confronto grossolano del volume, avrebbe potuto sfuggirgli un'ipertrofia non molto notevole.

Ma anche se il Traina avesse tenuto metodi rigorosi, non sarebbe venuto, con ogni probabilità, alle conclusioni di Rogowitsch, Stieda, Gley, Leonhardt; i quali trovarono che l'ipertrofia dell'ipofisi consecutiva alla tiroidectomia è progressiva, ma lenta tanto che diviene sicuramente apprezzabile dopo un tempo relativamente lungo: Stieda per assodare il fatto tenne gli animali in vita fino a 12 settimane, e Leonhardt sino a 136 giorni.

Orbene gli animali operati dal Traina vissero dopo l'operazione solo 7 a 17 giorni; veramente l'autore nota che due rimasero in vita più a lungo, ma per questi due animali i quali dopo un mese dalla prima operazione si presentavano in buone condizioni generali, fu accertato in una seconda operazione che l'asportazione della tiroide non era riuscita completa, e tolti gli avanzi della tiroide rimasti nel primo atto operativo, gli animali morirono uno dopo 8 l'altro dopo 11 giorni, cioè entro i limiti del tempo

nel quale soccombettero gli altri. Questo tempo, anche nel suo massimo di 17 giorni, rispetto a quello ritenuto conveniente dagli altri esperimentatori è così ristretto, da spiegare come il Traina non abbia visto un fatto concordemente trovato da altri.

Ad avvalorare la esistenza dell'ipertrofia dell'ipofisi consecutiva ad asportazione della tiroide contribuisce validamente l'anatomia patologica.

In proposito son da citare anzitutto un'osservazione di Schönemann ed un'altra di Comte, le quali stabiliscono una perfetta corrispondenza tra patologia sperimentale e patolagia umana.

Schönemann esaminò l'ipofisi di un giovane, da Kocher, operato a 19 anni di tiroidectomia e morto a 25 per cachessia tireopriva; all'autopsia fu trovata l'ipofisi di proporzioni insolite e del peso di gr. 1. 59; mentre il peso medio di essa tra 20 e 30 anni è di gr. 0. 59 secondo lo stesso Schönemann, di gr. 0. 35 secondo Comte, di gr. 0. 62 per Caselli, di gr. 0. 58 per Launois. L'ipofisi che era così notevolmente aumentata di peso si presentava anche modificata nella struttura per la presenza di uno straordinario numero di cellule cromofile.

Comte all'autopsia di un bambino mixedematoso non rinvenne residuo alcuno della tiroide, al posto della quale era del tessuto adiposo, e trovò l'ipofisi del peso di gr. 0. 36, alquanto superiore al peso medio dell'organo dei bambini al disotto dei 10 anni.

Nei mixedematosi con gravi lesioni delle tiroide è stata riscontrata ipertrofia dell'ipofisi da Pisenti e Viola, Schönemann, Boyce e Beadles, Burckhardt, Coulon, Comte, Ponfick, Vassale.

Pisenti e Viola studiarono l'ipofisi di una donna con struma tiroideo e la trovarono ipertrofica con piccole cavità poste tra le due parti del lobo anteriore o ghiandolare dilatate e contenenti abbondante sostanza colloide.

Schönemann fece lo studio di 112 ipofisi, delle quali 85 appartenevano ad individui con struma tiroideo; in questi egli trovò solamente una volta l'ipofisi, normale mentre in tutte le altre volte constatò ipertrofia dell'organo, con modificazioni di struttura interessanti lo stato di irrorazione, il tessuto connettivale e gli elementi cellulari della porzione ghiandolare, a carico dei quali Schönemann notò aumento delle cellule cromofile.

Boyce e Beadles (88) trovarono ipertrofia dell'ipofisi in un mixedematoso con grave atrofia della tiroide; anche Ponfick (89) descrisse un solo caso somigliante.

Comte fece lo studio di 108 ipofisi di individui deceduti per malattie varie. Riguardo all'ipofisi in casi di gozzo egli trovò un peso medio di gr, 0. 72 per l'età di 51 anni; mentre a questa età il peso medio dell'ipofisi normale oscilla tra 50 a 60 cg. Istologicamente Comte riscontrò, specie

nei casi in cui della tiroide normale non rimanevano che piccoli residui, ricca vascolarizzazione, abbondanza di sostanza colloide e grande aumento delle cellule cromofile della ghiandola ipofisaria.

Vassale (90) all'autopsia di un caso tipico di mixedema idiopatico trovò che la tiroide era impiccolita, di aspetto bianco diffuso, di consistenza fibrosa; mentre la ghiandola pituitaria era di volume doppio del normale, molto sporgente dalla sella turcica. Con l'esame istologico Vassale stabilì che l'atrofia della tiroide era dovuta ad un processo di tiroidite interstiziale cronica molto avanzata; e l'ingrossamento dell'ipofisi dovuto esclusivamente a un processo di semplice ipertrofia ghiandolare.

L'ipertrofia dell'ipofisi secondaria all'asportazione della tiroide o a grave lesione di questa è stata concordemente attribuita ad aumentata attività funzionale; in favore di quest'opinione depongono la notevole vascolarizzazione, l'ipertrofia e l'iperplasia cellulare, la presenza di numerose cellule eosinofile o cromofile in genere.

Da questo giudizio si scosta solo lo Schönemann, però non a ragione. Egli così si esprime: « Si potrebbe forse ritenere lo sviluppo di cellule cromofile nelle ipofisi ipertrofiche come segno dell'accresciuta attività dell'organo ed in questa veduta le cellule cromofile verrebbero a rappresentare elementi attivi. Contro questo modo di vedere sta il fatto che, le cellule cromofile si trovano in numero ristretto e si dovrebbe quindi considerare l'ipofisi come organo poco funzionante; sembra quindi più verosimile ritenere l'aumento delle cellule cromofile come processo degenerativo ».

Le considerazioni e le deduzioni di Schönemann sono state dimostrate erronee; poichè mentre appunto le cellule cromofile non sono di solito in numero straordinario, tutti gli studî recenti hanno accertato che esse aumentano in varie condizioni, nelle quali si pensa cresca il lavoro della ghiandola ipofisaria; in questo sono d'accordo Vassale, Caselli, Benda (91), Thom (92), Comte, Torri, Guerrini, Launois (93), Pirone, Morandi (94), Cagnetto (95), si può dire tutti coloro i quali negli ultimi tempi si sono occupati con i metodi più adatti dell'istologia dell'ipofisi.

Un nuovo contributo al rapporto tra ipofisi e tiroide è stato portato recentissimamente da Guerrini, il quale ha assodato, con l'esame istologico, che la ghiandola ipofisaria risponde tanto alle iniezioni di estratto di ipofisi che a quelle di tiroide con un aumento nell'attività delle cellule in secrezione.

Resta quindi accertato che l'ipertrofia dell'ipofisi nella tiroidectomia rappresenta un'ipertrofia da lavoro; pur restando controverso se essa abbia valore di ipertrofia compensativa dell'abolita o insufficiente funzione tiroidea come vogliono Rogowitsch, Tizzoni e Centanni, Stieda, Eiselberg, Horsley (96-98), Lusena (99), ovvero rappresenti un'ipertrofia da lavoro indiretta-

mente aumentato, senza cioè che si possa ammettere una supplenza funzionale, giusta le vedute di Vassale e Sacchi, Gatta, Caselli.

L'ipertrofia dell'ipofisi è stata anche veduta nell'acromegalia, e con tale frequenza che è stato ammesso tra le alterazioni dell'ipofisi e l'acromegalia stessa un rapporto interpretato in vario modo.

Per brevità tralascio l'esposizione e la discussione di quelle teorie sulla patogenesi dell'acromegalia, che non riguardano strettamente l'ipofisi; limitandomi ad accennare che hanno cercato spiegare la malattia con lesioni varie del sistema nervoso Recklinghausen (100), Holschewnikoff (101), Arnold (102-103), Tikomiroff (104), D'Abundo; invece da Klebs (105), la patogenesi dell'acromegalia è stata attribuita ad un'angiomatosi d'origine timica; da Freund (106), da Verstraeten (107), da Monteverdi e Torracchi (108) si è pensato ad una inversione della vita genitale od almeno ad un'influenza degli organi genitali alterati; da Labadie e Duguy (109), ad una diatesi acromegalica; da Pineles (110), Mendel (111), Lorand a lesioni delle, cosidette, glandole vascolari sanguigne in genere.

Circa le teorie sulla patogenesi ipofisaria dell'acromegalia le principali sono quelle di Marie, di Tamburini e di Massalongo.

Marie (112-117), fu il primo a riportare l'acromegalia ad una lesione dell'ipofisi, affermando che l'acromegalia è una distrofia sistematica omologa al mixedema; la quale sta ad un organo dotato di funzione trofica, cioè alla ghiandola pituitaria, come il mixedema e la cachessia strumipriva stanno ad alcune lesioni ed alla scomparsa della tiroide.

Fondamentalmente quindi secondo Marie, l'acromegalia sarebbe dovuta a lesioni della ghiandola ipofisaria, tali da limitare o abolire la normale funzione di questa.

Contro quest'ipotesi stanno diversi fatti: ad esempio va notato, anche senza tenerne gran conto per il breve tempo trascorso tra l'operazione e la morte, che mentre più volte è stata sperimentalmente lesa, distrutta o asportata l'ipofisi da Marinesco, Gley, Vassale e Sacchi, Gatta, Kreidl e Biedl, Gaglio, Caselli, Friedmann e Maass, Lomonaco e v. Rynberk, Dalla Vedova, Pirrone, non è stata mai vista alcuna caratteristica manifestazione acromegalica, neanche in quei casi in cui gli animali vissero piuttosto a lungo.

Molto più infirmano la teoria dell'ipofunzione ipofisaria per la patogenesi dell'acromegalia i casi di grave alterazione o di distruzione dell'ipofisi senza acromegalia, nemmeno quando le lesioni erano dovute a processo a decorso lentissimo.

Illustrarono casi di distruzione o grave alterazione dell'ipofisi senza acromegalia: per aneurisma Weir Mitchell; per cisti da echinococco Soem-

mering (118); per emorragie Brodowski, Eppinger, Anders, Cattel; per processi tubercolari Beck; per gomme sifilitiche Weigert (119); Barbacci (120); Sokoloff (121), Beadles; per ascessi Heslop, Harvey, Beck; per degenerazioni cistiche Zenker, Weichselbaum (122), Kerr, Langer (123), Wolf (124); per atrofia grave Ponfick; per riproduzioni metastasiche di tumori Heusser (125), Wolf, Schupfer (126).

Ancora contro la teoria di Marie depongono i casi di tumore dell'ipofisi senza manifestazioni acromegaliche o almeno, quelli di neoplasie eterologhe. Tra le illustrazioni di tumore dell'ipofisi senza acromegalia sono i casi di adenoma di Loeb e Arnold, Weigert, Eisenlohr (127), Weichselbaum, Ribbert (128), Breitner (129), Sidley, Ingermann (130), Hippel (131), Kerr, Müller, Carbone (132), Erdheim (133), Morandi; di sarcoma, angioma, angiosarcoma di Rosenthal, Hoffmann, Petrina (134), Handford (135), Bowlby, Anderson, Holsti (136), Hippel, Bornsdoff (137), Homén (138), Sutherland (139), Fraser, Walton e Cheney, Pechkranz (140), Cagnetto (141); di linfo-sarcoma di Heusser; di psammoma di Woolcombe; di fibro-sarcoma melanotico di Agostini (142); di lipomi di Weichselbaum, Shaw; di teratoma di Beck e White; di carcinomi e adenocarcinomi di Leclerc, Andry, Reymond, Targett, Roscioli.

Contrariamente alla teoria del Marie dell'ipofunzione ipofisaria, quella del Tamburini (143-145), riporta l'acromegalia ad una iperfunzione della ghiandola stessa.

Secondo il Tamburini, nell'acromegalia si dovrebbero distinguere due stadi: un primo periodo nel quale all'accrescimento, caratterizzato specialmente dalle iperplasie ossee, farebbe riscontro la maggiore attività della ghiandola pituitaria ipertrofica; ed un secondo periodo nel quale allo svolgersi dei fenomeni cachettici, farebbe riscontro la pervertita, minorata o abolita funzione della ghiandola colpita da degenerazioni cistiche o neoplasiche.

La teoria del Tamburini è stata da molti accettata, per il grande numero di casi in cui all'autopsia di acromegalici è stato riscontrato aumento di volume dell'ipofisi.

Ma non si può revocare il dubbio da un canto che non difettano i casi di acromegalia senza tumore dell'ipofisi e dall'altro che i tumori ipofisarî degli acromegalici non sono affatto in ogni caso, tali da potersi addurre a prova morfologica della maggiore attività della ghiandola pituitaria.

Casi di acromegalia senza ipertrofia o tumore dell'ipofisi sono stati illustrati da Friedreich (146), Erb (147-148), Fräntzel (149), Pel (150), Arnold, Sarbò (151), Dercum (152), Holsti, Bonardi (153), Claus e v. der Stricht (154), Waldo (155), Pershing (156).

Nei casi di acromegalia con alterazione dell'ipofisi sono stati descritti:

ipertrofie semplici o adenomatose o adenomi veri da Marie e Marinesco (157), Cepeda (158), Boyce e Beadles, Thomas (159), Cattani, Boltz (160), Tamburini, Linsmayer (161), Murray (162), Dallemagne, Hansemann (163), Furnivall, Hunter, Neal, Smith e Shattock (164), Benda (165), Ferraud, Israel (166), Hutchinson (167), Modena (168), Cagnetto, Erdheim; linfoadenomi e linfomi da Brigidi (169), Claus e v. der Stricht, Comini (170), Arnold, Sigurini e Caporiacco (171); sarcomi, angiomi, angiosarcomi da Squance (172), Caton e Paul (173), Dallemagne, Wolf, Griffith (174), Mossè e Daunic (175), Pineles, Uthoff (176), Hansemann, Buday e Jancso (177), Parona (178), Ravaut, Pardo (179), Gadd, Stevens (180); gliomi e gliosarcomi da Bury (181), Pel, Gauthier (182), Fratnich (183-184).

Inoltre sono da aggiungere un caso di Strümpell (185) nel quale il tumore della ipofisi in parte presentava struttura strumosa ed in parte struttura angiosarcomatosa; i casi di acromegalia con tumore constatato all'autopsia ma non esaminato istologicamente come quelli di Verga (186), Lancereaux (187), Thomson (188), Tanzi (189), Duchesneau (190), Ferrario, Sternberg (191), Filippello (192), Köster (193); ed infine di casi di acromegalia con processi degenerativi varî dell'ipofisi descritti da Langer (194), Fritsche e Klebs (195), Dana (196), Bonardi, Comini, Finzi (197-198).

Contro la teoria del Tamburini stanno dunque i casi di acromegalia senza tumore dell'ipofisi, nonchè quelli di ipertrofia, iperplasia, adenoma dell'ipofisi senza acromegalia.

Per i casi presi a sostegno della teoria, quelli cioè di acromegalia con tumore nell'ipofisi, si deve notare, che se in molti di essi l'aumento di volume dell'ipofisi è dovuto ad ipertrofia semplice o con iperplasia, ovvero a neoformazioni adenomatose che potrebbero deporre per una iperattività funzionale dell'organo; in moltissimi altri invece le descrizioni anche recenti, le quali illustrano linfomi, sarcomi, angiomi, od altre neoplasie eterotipe non fanno affatto pensare ad una più attiva funzione della ghiandola pituitaria.

In verità Benda crede riguardo alla svariatezza del reperto istologico dei tumori dell'ipofisi in casi di acromegalia, che la diversità sia più nella denominazione dei varî tumori che nella descrizione. Egli fonda il suo giudizio specialmente sul fatto che, in quattro casi da lui studiati con metodi adatti trovò in tre ipertrofia della ghiandola pituitaria con notevole iperplasia delle cellule cromofile e nel quarto una neoformazione iperplastica con degenerazione.

Il Vassale in favore dell'opinione di Benda illustrò due casi di acromegalia con ipertrofia dell'ipofisi ed iperplasia delle cellule cromofile, e ritenne che questo reperto caratterizzi i tumori dell'ipofisi nell'acromegalia.

Questo reperto istologico stabilito da poco può, forse, estendersi a

molti dei casi di tumore dell'ipofisi in acromegalici già illustrati, ma non a tutti e certamente non a quelli la cui descrizione recente ed accurata indicandoli come sarcomi, linfomi, lipomi, angiomi, non permette di generalizzare l'affermazione di Benda.

Piuttosto l'ipertrofia della ghiandola pituitaria per iperplasia delle cellule cromofile, così come è stata minutamente descritta da Benda e da Vassale negli acromegalici, ricorda tanto da vicino, per i caratteri istologici, le descrizioni dell'ipofisi ipertrofica dei gozzuti e degli animali tireoprivi, da richiamare sull'importanza che riguardo a questo tipo di alterazione della ghiandola pituitaria in acromegalici possono anche avere le lesioni della tiroide, le quali sono se non costanti, frequentissime negli individui colpiti dalla malattia di Marie. Nei casi in cui il reperto di ipertrofia della ghiandola pituitaria con iperplasia delle cellule cromofile corrisponde a quello ora descritto, può riuscire difficile escludere che l'ipertrofia non dipenda da maggiore attività destata o direttamente per l'insufficienza funzionale di altri organi, ad esempio, la tiroide, o secondariamente per le condizioni nelle quali l'organismo viene a trovarsi, sempre a causa di tale insufficienza.

L'ipertrofia dell'ipofisi nell'acromegalia è considerata come un fatto secondario da Arnold, Tanzi, Tikomiroff, Hansemann, Spiller, Pansini, Bottiger, Strümpell, Vassale, Carbone, Cagnetto, Guerrini.

Guerrini si è recentissimamente associato agli altri, perchè in una lunghissima serie di ricerche ha riscontrato che negli animali sottoposti a svariate intossicazioni endogene o esogene a decorso lento (28 a 90 giorni), si stabiliva ipertrofia della ghiandola pituitaria con iperplasia cellulare.

Le ricerche di Guerrini (199) hanno in modo sicuro messo in evidenza con quanta facilità, stimolando abnormemente la funzione della ghiandola pituitaria, si possa determinare ipertrofia e iperplasia di questa.

Ma riguardo alla patogenesi dell'acromegalia le ricerche ora cennate vanno accettate con quelle riserve ammesse anche dall'autore; poichè mancano ancora i dati sicuri per riconoscere in questa malattia uno stato di vera e propria intossicazione paragonabile a quello degli animali sui quali Guerrini sperimentava; e perchè dati i metodi adottati da Guerrini per ottenere l'intossicazione degli animali, (legatura dell'intestino, dell'uretere, del coledoco, iniezioni di urina, di ittiotossico, di tossina difterica) è difficile accertare se l'ipertrofia dell'ipofisi derivi direttamente dalla intossicazione dell'organismo o dalla lesione di altri organi e dalla minorata attività funzionale di essi.

Un'altra teoria sulla patogenesi dell'acromegalia, che interessa l'ipofisi, è quella emessa dal Massalongo (200).

Massalongo ammette che lo sviluppo delle alterazioni acromegaliche

prenda origine dall'attività funzionale del timo e dell'ipofisi ed esprime così questo rapporto: « L'ipertrofia costante del corpo pituitario, quella frequente del timo, organi d'importante funzione fetale, necessarî allo sviluppo del nostro organismo, mi conducono ad ammettere in questa malattia la persistenza nella vita extrauterina della funzione delle ghiandole fetali pituitaria e timo. Fintanto che il nostro corpo è in via di sviluppo, di crescita, le sproporzioni, le deformazioni non si presentano; appena questo sviluppo, questa crescita per l'evoluzione ordinaria del nostro organismo si arresta, appunto verso i 20 anni, allora vengono in iscena i sintomi dell'acromegalia, le ghiandole fetali e la loro funzione non andando incontro all'ordinaria involuzione regressiva. Questa per me è la patogenesi delle deformazioni dell'acromegalia, di quelle dello scheletro specialmente, e degli altri sintomi che da queste deformazioni solamente dipendono ».

« Sono noti gli stretti rapporti anatomici tra queste ghiandole fetali ed il grande simpatico e fra questo ed il trofismo; la trasmissione di questa funzione fetale, persistente nella vita extrauterina negli acromegalici, si fa per le vie simpatiche, donde l'ipertrofia di questo sistema trovata costante in questa malattia, ipertrofia semplice e non degenerativa, come ipertrofia semplice fu trovata nel corpo pituitario e nel timo. Lo stato istologico normale di queste ghiandole e delle loro vie di trasmissione deve necessariamente condurci ad ammettere la normalità della loro funzione, funzione perciò nella vita extrauterina uguale a quella della vita intrauterina ».

Ho voluto riferire testualmente la teoria di Massalongo, perchè essa mi sembra enunciata su premesse che non si possono sempre condividere.

Difatti Massalongo sostiene che l'acromegalia sia dovuta al perdurare nell'adulto della funzione della ghiandola pituitaria e del timo, che egli chiama ghiandole fetali, la cui attività dovrebbe normalmente, secondo l'autore, esplicarsi solo nella vita intrauterina. A me pare che il timo non possa chiamarsi ghiandola fetale, poichè la sua involuzione incomincia tardi e la scomparsa non è certa che a sviluppo avanzato o completo; tanto meno può definirsi fetale la pituitaria per la quale contrariamente all'affermazione del Massalongo le ricerche sull'uomo e sugli animali fatte da Stieda, Schönemann, Comte, Thom, Erdheim, Morandi, Launois, Guerrini, Cagnetto, hanno dimostrato che la ghiandola pituitaria ha normalmente attiva funzione sino ad età molto avanzata. Schönemann fa anche rilevare che l'ipofisi nell'uomo al decimo anno di vita ha peso medio di gm. 0. 33, al ventesimo di gm. 0. 54, al trentesimo di gm. 0. 63, così anche Comte afferma che nell'uomo il peso medio dell'ipofisi è a 10 anni di gm. 0. 25, a 20 di gm. 0. 51, a 30 di gm. 0. 55.

Quantunque siano sufficienti questi dati a dimostrare che l'ipofisi non

è organo fetale e che essa dopo la nascita invece di subire un'involuzione, va progressivamente aumentando di volume, si può aggiungere ancora la prova istologica data da ricerche di Erdheim, Morandi, Guerrini, i quali hanno visto aumentare le cellule in attiva secrezione dall'ipofisi del feto e del neonato a quella dell'adulto; e la conferma derivante dalle ricerche di Cagnetto, il quale ha accertato che l'involuzione fisiologica, senile della ipofisi avviene solamente nella vecchiaia.

Sempre a sostegno del concetto che il persistere delle funzioni del timo e dell'ipofisi è causa dell'acromegalia, Massalongo afferma che nei casi di morbo di Marie si riscontra la presenza di questi due organi a struttura normale.

Anche per questa affermazione è da osservare che, i casi di acromegalia con persistenza del timo rappresentano sulla totalità un numero assai esiguo; e per quel che è detto dall'autore sulla struttura dell'ipofisi, basta, per dimostrare quanto frequentemente essa sia diversa anzi lontana dalla normale, che io mi riferisca alla statistica già citata precedentemente.

Infine Massalongo discorre, senza precisarli, di noti rapporti anatomici tra le ghiandole fetali, ipofisi e timo, grande simpatico e trofismo; di trasmissione di questa funzione fetale, persistente nella vita extrauterina negli acromegalici, per le vie simpatiche, e di conseguente ipertrofia di questo sistema costante in detta malattia.

Riguardo a tutte queste asserzioni a me non resta che dichiarare, che non so anzitutto di funzioni trofiche sicuramente dimostrate del timo; nè di speciali e noti rapporti anatomici tra timo, ipofisi e simpatico; nè di assodata trasmissione di una funzione trofica fetale del timo e dell'ipofisi per le vie simpatiche; nè infine della costanza dell'ipertrofia del sistema simpatico negli acromegalici.

I dati presi dal Massalongo a fondamento della sua teoria e le conseguenze che da essi egli ha dedotte, mi sembrano quindi, come ho già detto, in gran parte non accettabili. Però è merito del Massalongo l'aver sostenuto manifestamente l'affinità tra acromegalia e gigantismo.

Il concetto di una somiglianza e di una parentela patogenetica tra gigantismo ed acromegalia è stato in vario modo sostenuto da parecchi autori, dei quali son da ricordare Guinon (201-202), Souza-Leite (203), Dana, Bramwell (204), Dallemagne, Hutchinson (205), Brissaud e Meige (206), Matignon (207), Tamburini, Caselli, Achard e Loeper (208), Launois e Roy (209).

Tamburini in favore del rapporto tra acromegalia e gigantismo e della patogenesi ipofisaria dell'uno e dell'altro riunì 12 casi di gigantismo, nei quali vi era tale ingrandimento ed escavazione della sella turcica, da far pensare ad una costante ipertrofia o a tumore dell'ipofisi come avviene se-

condo il suo modo di vedere nell'acromegalia. Dei 12 casi 3 appartengono al Taruffi (210-211), 4 al Langer, e 5 sono osservati dallo stesso Tamburini; di questi ultimi 2 erano stati in parte descritti precedentemente uno dal Giuliani ed uno dal Regalìa. A questi casi di scheletri di giganti con enorme sella turcica si possono aggiungere altri due di Cunningham (212) e Hinsdale (213); e l'osservazione di Launois e Roy (214), i quali in un gigante esaminato in vita con la radiografia trovarono una grande escavazione della sella turcica.

* * *

Mi sono intrattenuto sull'acromegalia e sul gigantismo, non tanto per dimostrare che le teorie sinora emesse non possono comprendere tutti i casi, quanto perchè in essi si trova con grande frequenza iperplasia dell'ipofisi paragonabile a quella che accade per la castrazione; e perchè ancora sia nell'acromegalia che nel gigantismo sono stati notati più volte disturbi funzionali od alterazioni anatomiche degli organi genitali: invero esistono numerose osservazioni di amenorrea, sterilità, impotenza sessuale, anafrodisia, atrofia dell'utero e delle mammelle, atrofia dei testicoli, anorchidia in acromegalici e in giganti.

Taluni anzi dei fenomeni sopra cennati sono stati considerati come sintomi precoci dell'acromegalia e del gigantismo patologico. Da essi appare un rapporto tra le condizioni di sviluppo dello scheletro e quelle degli organi sessuali; rapporto che esiste anche per gli animali castrati, conoscendosi come l'estirpazione delle ghiandole sessuali, sia seguita da maggiore sviluppo osseo dovuto specialmente a più lunga durata dell'attività delle cartilagini di coniugazione delle ossa lunghe, la quale appunto spesso dura oltre il periodo normale anche nei giganti e negli acromegalici.

Considerando che nella castrazione è costante, e nell'acromegalia e nel gigantismo è molto frequente la ipertrofia dell'ipofisi, e che nelle condizioni anzidette vi è straordinario sviluppo osseo, si è indotti ad ammettere che la funzione dell'ipofisi spieghi notevole influenza sullo sviluppo e sul trofismo del tessuto osseo.

* * *

Gli esperimenti da me praticati hanno messo in evidenza relazioni tra ghiandole sessuali e ghiandola pituitaria o almeno tra questa ghiandola e le ghiandole sessuali maschili. Circa i rapporti tra ghiandola ipofisaria ed ovaie, esperimenti in corso stabiliranno i fatti; ma non è fuor di proposito rilevare che quanto avviene nella gravidanza, già indica un rapporto tra l'attività degli organi genitali femminili e quella della glandola ipofisaria.

Per le femmine di animali diversi Guerrini e Morandi, per quella dell'uomo Comte, Launois e Moulon (214), Morandi hanno accertato che nella gravidanza avviene una notevole ipertrofia con iperplasia della ghiandola pituitaria.

Comte che studiò l'ipofisi di 6 donne morte a gravidanza avanzata, trovò in tutti i casi straordinario aumento di peso: in tre casi questo superava un grammo; mentre per l'età delle donne alle quali le ipofisi stesse appartenevano, il peso medio avrebbe dovuto oscillare intorno alla metà, cioè ai 50 centigrammi.

Istologicamente la ghiandola ipofisaria nella gravidanza assume gli stessi caratteri, che essa presenta negli animali castrati; in quanto si riscontrano per tutto l'organo in grande numero cellule in piena attività secretiva, ripiene di sostanza cromofila, cellule in moltiplicazione e vasi sanguigni ampî e turgidi.

Nella gravidanza avvengono dunque modificazioni notevoli della ghiandola pituitaria, le quali non sono da trascurare, e trovano posto accanto a quelle che nella stessa condizione si svolgono a carico della tiroide e delle capsule surrenali.

A proposito di queste modificazioni tra loro simili di ghiandole a secrezione interna caratterizzate da ipertrofia e iperplasia per maggiore attività funzionale, è giusto aggiungere per quel che riguarda l'ipofisi l'ipertrofia di essa consecutiva all'ablazione delle capsule surrenali.

Boinet (215) su 50 autopsie di topi scapsulati riscontrò in 4, vissuti più a lungo degli altri, ipertrofia del corpo pituitario; ma egli non fece l'esame istologico.

Marenghi (216) praticò su cavie, conigli e gatti l'asportazione totale delle capsule sopra renali, ed eseguendo l'estirpazione in più tempio ttenne una sopravvivenza degli animali, più lunga di quella ottenuta da altri. Negli animali così operati il Marenghi notò la comparsa di numerose figure cariocinetiche, attestanti l'inizio di un'iperplasia, nella ghiandola ipofisaria.

Queste ultime ricerche ho voluto citare perchè l'ipertrofia con iperplasia della ghiandola pituitaria consecutiva all'asportazione della tiroide o delle capsule surrenali, e la notevole ipertrofia della stessa ghiandola pituitaria consecutiva all'asportazione delle ghiandole sessuali sono prove delle relazioni, che intercedono fra le diverse ghiandole a secrezione interna.

Lo studio delle funzioni nelle ghiandole a secrezione endocrina condotto alacremente negli ultimi tempi è stato fecondo di utili risultati. Ora, che sono note o si vanno chiarendo le funzioni ricercate singolarmente per ognuna di dette ghiandole, è conveniente mettere in rilievo e studiare i rapporti che legano le attività funzionali di esse; a ciò possono contribuire, credo, le ricerche che ho esposte.

Marzo 1905.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

FIG. 1. Ipofisi di gallo, grandezza naturale.

FIG. 2. Ipofisi di cappone, grandezza naturale.

FIG. 3. Ipofisi di bufalo intero, grandezza naturale.

FIG. 4. Ipofisi di bufalo castrato, grandezza naturale.

FIG. 5. Ghiandola pituitaria di gallo: cellule piccole colorate dall'ematossilina; assenza di cellule eosinofile.

FIG. 6. Ghiandola pituitaria di cappone: cellule in maggioranza grandi, molte colorate dall'ematossilina; altre, numerose, racchiudenti granuli o zolle di sostanza eosinofila; a sinistra, in alto, tessuto della zona intermedia tra lobo anteriore e lobo posteriore dell'ipofisi.

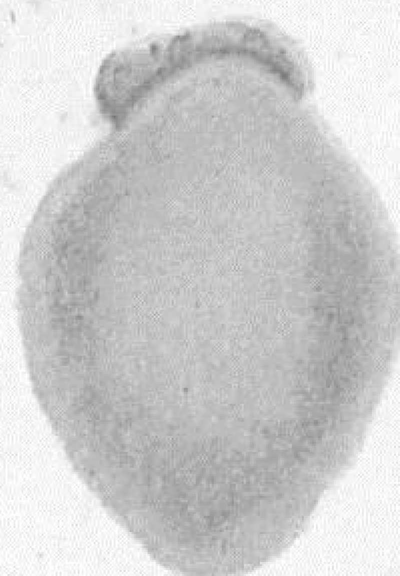
FIG. 7. Ghiandola pituitaria di cappone iniettato con estratto testicolare di gallo: cellule piccole; quasi tutte colorate dall'ematossilina; della sostanza eosinofila non si trovano che rari e piccoli blocchi in qualche cellula.

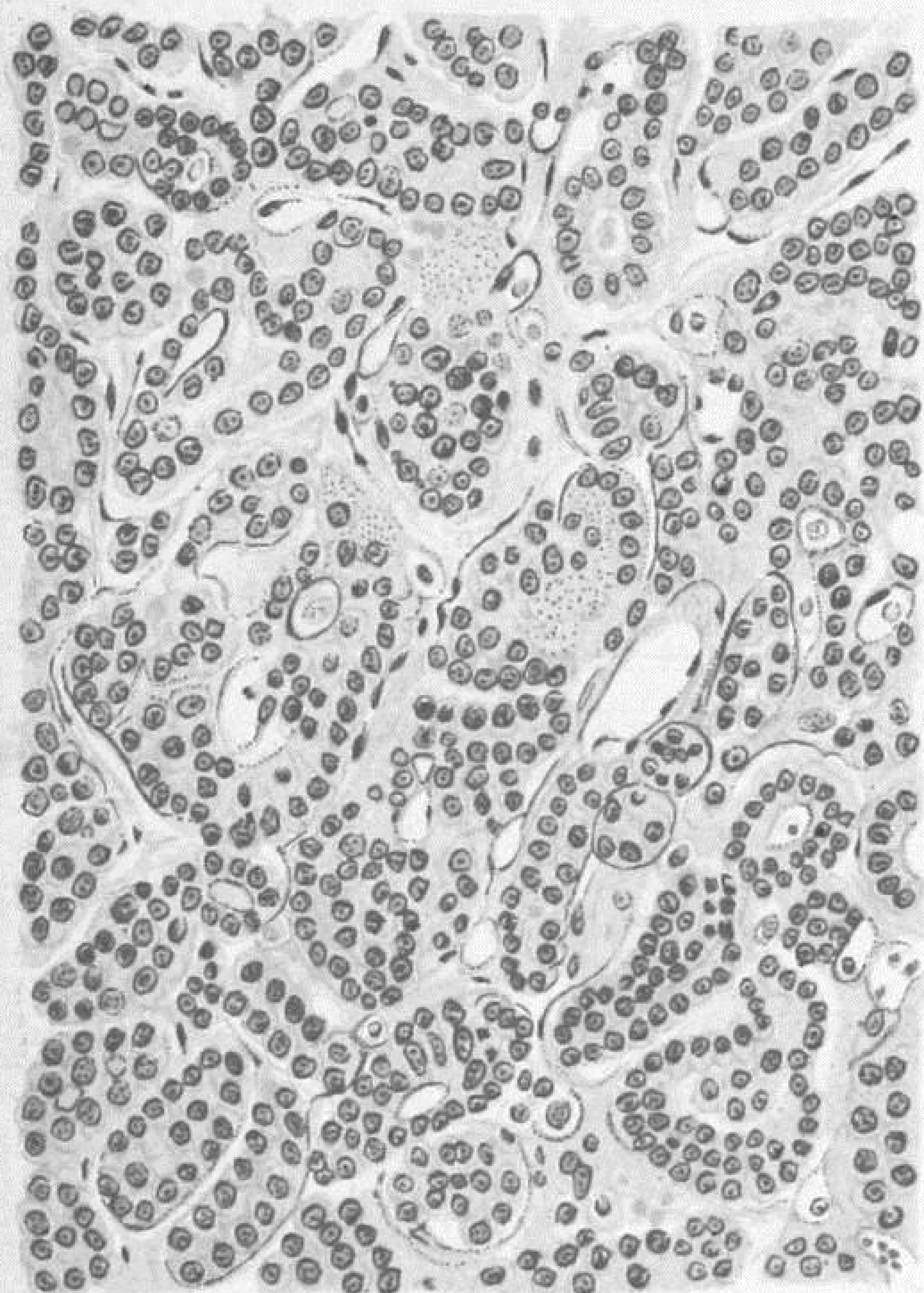
FIG. 8. Ghiandola pituitaria di gallo castrato da recente (20 giorni): cellule grandi; molte già gremite di sostanza eosinofila.


1.

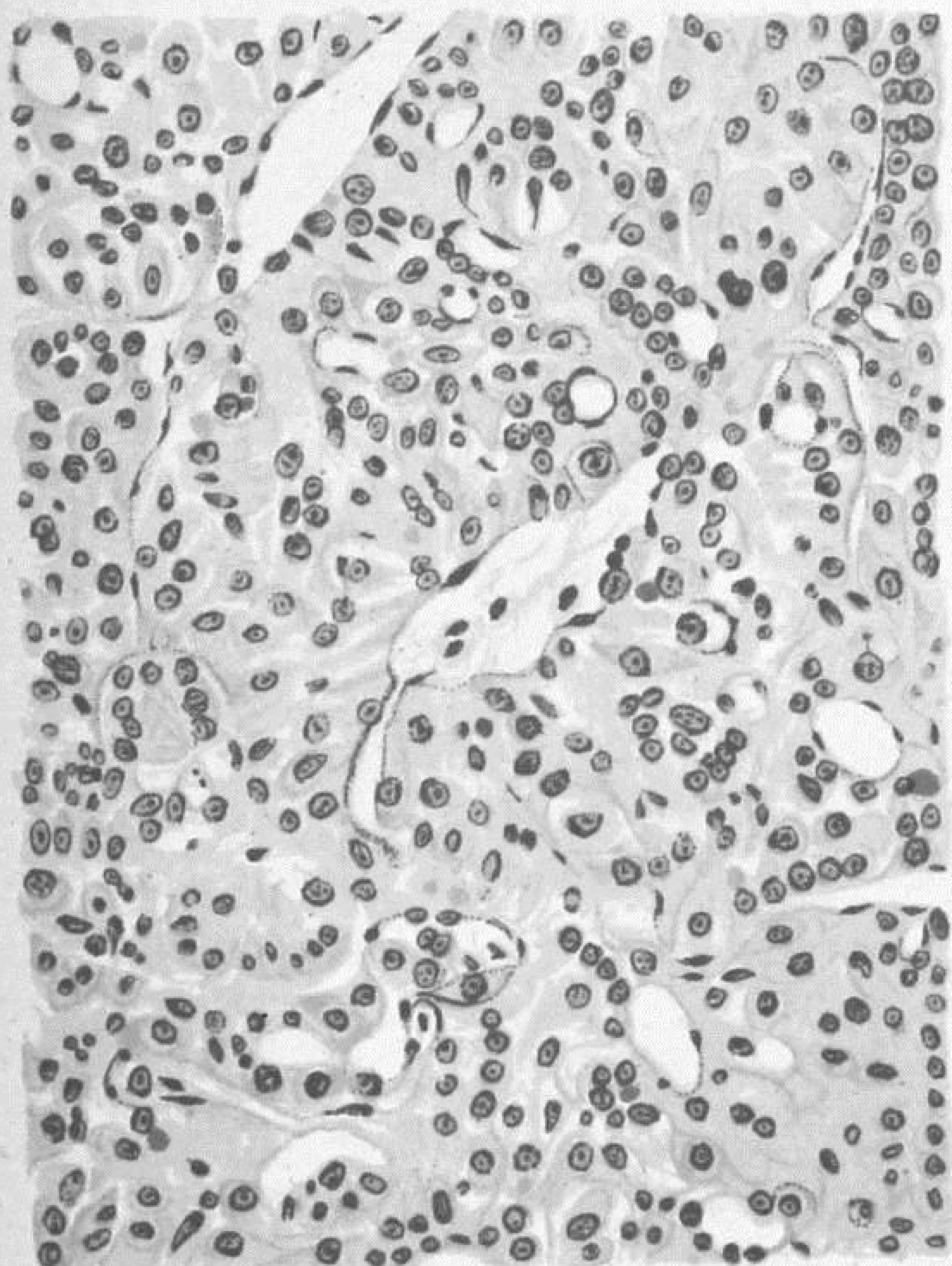

2.

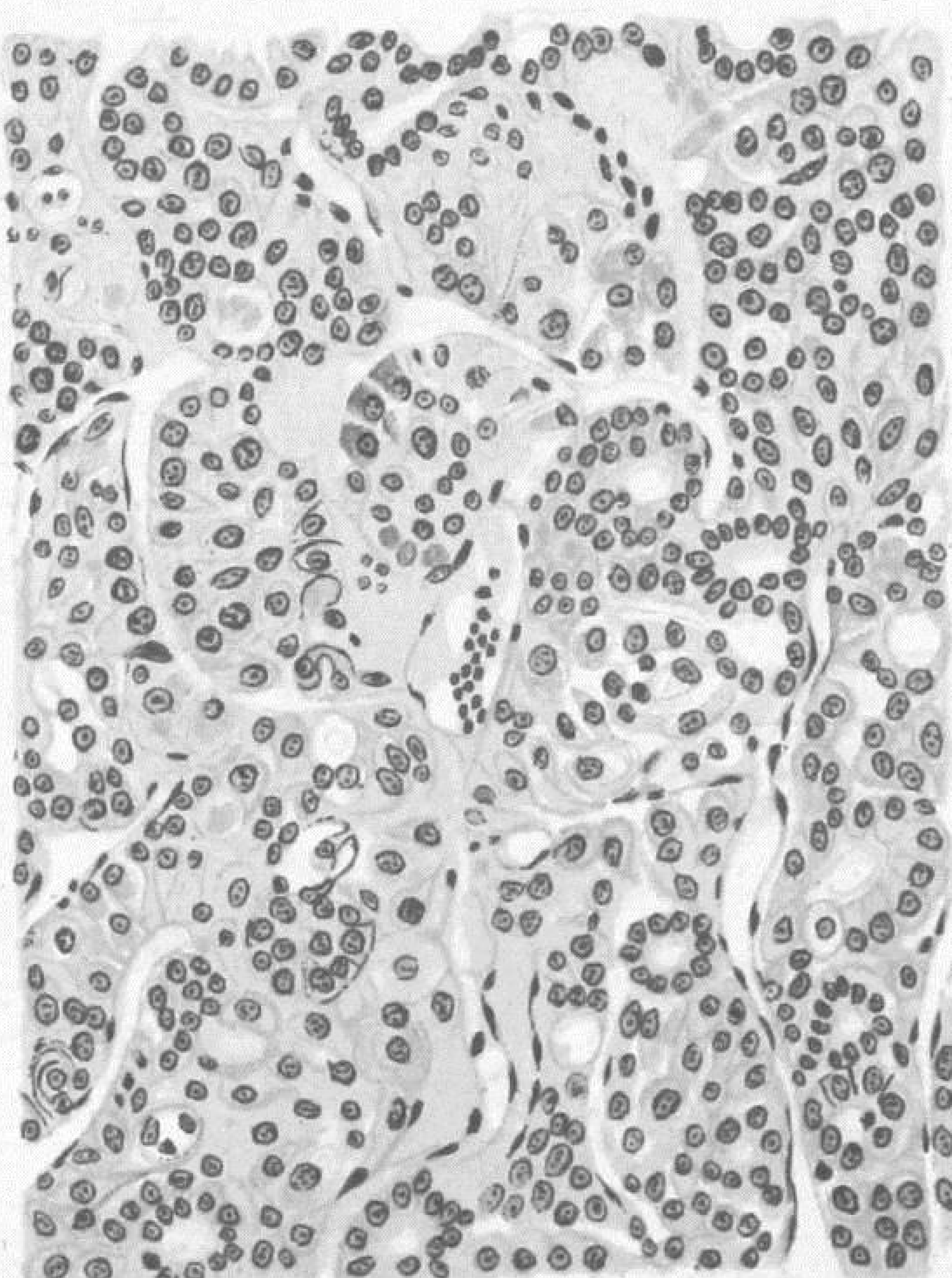

3.


4.


5.


6.


7.


8.

Lit. P. Casetti & C° Via Lata-Roma.

BIBLIOGRAFIA.

1. BROWN SÉQUARD. *Expérience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait des testicules d'animaux.* Arch. de physiol. norm. et pathol., Série V, Tome I, 1889.
2. BROWN SÉQUARD. *Du role physiologique et thérapeutique d'un suc extrait de testicules d'animaux.* Arch. de physiol. norm. et pathol., Tome III, 1891.
3. BROWN SÉQUARD et D'ARSONVAL. *Recherches sur les extraits liquides retirés des glands et d'autres parties de l'organisme.* Arch. de physiol. norm. et pathol., 1891.
4. RATH. *Beitrag zur Symptomenlehre der Geschwülste der Hypophysis cerebri* Graefe's Arch., XXXIV.
5. WIEDERSHEIM. *Senescenza filogenetica.* Riv. di scienze biol., Anno I, Vol. I, 1900.
6. WIEDERSHEIM. *Grundniss der vergleichend. Anatomie der Wirbelthiere.* Jena 1893.
7. CORNING. *Ueber einige Entwickelungsvorgänge am Kopfe der Anuren.* Morph. Jabrh., XXVII, 1899.
8. GAGLIO. *Ricerche sperimentali sulle rane intorno alla funzione dell'ipofisi del cervello.* R. Accad. Peloritana, 1900. Ricerche di fisiol. e di sc. affini dedicate al prof. LUCIANI, Milano, 1900.
9. LO MONACO e v. RYNBERK. *Sulla funzione dell'ipofisi cerebrale.* Rendiconto della R. Accad. dei Lincei, Vol. X, 1901.
10. FRIEDMANN e MAASS. *Ueber Extirpation der Hypophysis cerebri.* Berl. klin. Wochensch., XXXVII, 1900.
11. FRIEDMANN. *Noch einige Erfahrungen über Extirpation der Hypophysis cerebri und über Transplantation von Carcinom und Thyreoïdea auf die Hypophysis.* Berl. klin. Woch., 1902, n. 19.
12. SCHIFF. *Die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Hypophysis und Thyroïdea-präparate.* K. k. Gesellsch. d. Aerzte, Wien, 1897.
13. SCHIFF. *Hypophysis und Thyroïdea in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Stoffwechsel.* Wien. klin. Wochensch., Bd. X, 1897.
14. MARINESCO. *De la destruction de la glande pituitaire chez le chat.* Comptes-rendus Soc. biol., Tome II, 1892.
15. WOLFF. *Zur Histologie der Hypophysis der normalen und paralitischen Gehirns.* Inaug. Dissert. Würzburg., 1897.
16. CYON. *Die Verrichtungen der Hypophyse.* Pflüger's Archiv, Bd. LXX, LXXII, LXXIII, 1898.
17. CYON. *Die physiologische Verrichtungen der Hypophyse.* Pflüger's Archiv, Bd. LXXXI, 1900.
18. COLLINA. *Ricerche sull'origine e considerazioni sul significato della ghiandola pituitaria.* Rivista sperim. di freniatria, Vol. XXIV, 1898.
19. COLLINA. *Sulla minuta struttura della ghiandola pituitaria nello stato normale e patologico.* Rivista di patol. nerv. e ment., Vol. VII, 1903.
20. CASELLI. *Studî anatomici e sperimentali sulla fisiopatologia della ghiandola pituitaria.* Reggio Emilia, Tip. Calderini, 1900.
21. CASELLI. *Influenza della funzione della ipofisi sullo sviluppo dell' organismo.* Riv. sperim. di freniatria, Vol. XXVI, 1900.
22. CASELLI. *Sui rapporti funzionali della ghiandola pituitaria coll'apparecchio tiroparatiroideo.* Riv. sperim. di freniatria, Vol. XXVI, 1900.
23. VASSALE e SACCHI. *Sulla distruzione della ghiandola pituitaria.* Riv. sperimentale di freniatria, Vol. XVIII, 1892.
24. VASSALE e SACCHI. *Ulteriori esperienze sulla ghiandola pituitaria.* Riv. sperimentale di freniatria, Vol. XX, 1894.
25. GATTA. *Sulla distruzione della ghiandola pituitaria e tiroide.* Gazz. degli Osped., 1896.

26. Kreidl und Biedl. Wien. klin. Wochenschr., 1897 (v. Vassale).

27. Gemelli. *Contributo alle conoscenze sulla struttura della ghiandola pituitaria nei mammiferi.* Boll. Società medico-chirurgica di Pavia, 1900.

28. Gemelli. *Nuove ricerche sull'anatomia e sull'embriologia dell'ipofisi.* Boll. Società medico-chirurgica di Pavia, 1903.

29. Dalla Vedova. *Per la funzione dell'ipofisi.* (Nota preliminare). Boll. R. Accademia medica di Roma, Anno XXIX, 1903.

30. Dalla Vedova. *Per la funzione dell'ipofisi cerebrale.* (Seconda nota). Bollett. R. Accad. medica di Roma, Anno XXX, 1904.

31. Pirrone. *Contributo sperimentale allo studio della funzione dell'ipofisi.* Riforma medica, Anno XIX, 1903.

32. Oliver and Schäfer. *On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs.* Journ. of physiol. XVIII, 1895.

33. D'Abundo. *Due casi di acromegalia.* Manicomio moderno, 1896.

34. Dallemagne. *Trois cas d'acromégalie avec autopsies.* Arch. de méd. expérim., Tome VII, 1895.

35. Rogowitsch. *Die Veränderungen der Hypophyse wach Entfernung der Schilddrüse.* Ziegler's Beiträge. Bd. IV, 1888. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1888.

36. Pisenti e Viola. *Contributo all'istologia normale e patologica della glandula pituitaria.* Lav. dell'Istituto di anatomia patol. dell'Università di Perugia, 1890. Centralbl. f. die med. Wissensch., 1890.

37. Schönemann. *Hypophysis und Thyreoidea.* Virchow's Archiv, Bd. CXXIX, 1892.

38. Coulon. *Ueber Thyreoydea und Hypophysis der Cretinen.* Virchow's Archiv, Bd. CXLVIII, 1897.

39. Andriezen. *The morphology, origin and evolution of fonction of the pituitary body and its relation to the cerebral nervous system.* British med. Journ. 1894.

40. Comte. *Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine.* Thèse, Lausanne, 1898.

41. Comte. *Contribution à l'étude des rapports de l'hypophyse humaine et du corps lhyroïde.* Ziegler's Beiträge, Bd. XXIII 1898.

42. Mairet et Bosc. *Recherches sur les effets de la glande pituitaire administrée aux animaux, à l'homme sain et à l'épileptique.* Arch. de méd. expérim., 1891.

43. Torri. *L'ipofisi nelle infezioni.* Pisa, Tipografia Orsolini, 1903.

44. Guerrini. *Sulla funzione della ipofisi.* Lo Sperimentale, Anno LVIII, 1904.

45. Pirone. *Sulla fine struttura e sui fenomeni di secrezione dell'ipofisi.* Archivio di fisiologia, Vol. II, 1904.

46. Gruber. v. Guinard. *La castration* in *Dictionnaire de Physiologie* Richet. Paris, 1892.

47. Steinach. *Untersuchungen zur vergleichenden Physiol. der männlichen Geschlechtsorgane.* Pflüger's Archiv. Bd. 61, 1894.

48. Richon et Jeandelize. *Effets de la castration et de la thyroïdectomie combinées chez le jeune lapin.* Comptes-rendus Soc. biol., 1903.

49. Richon et Jeandelize. *Influence de la castration et de l'ovariotomie totales sur le développement des organes génitaux externes chez le jeune lapin.* Comptes-rendus Soc. biol., 1903.

50. Guyon. Communication au 3e Congrès français de chirurgie, 1895.

51. Albarran. *Castrations dans l'hypertrophie de la prostate.* 3e Congrès de chirurgie, 1895.

52. White. *The operation of castration for hypertrophy of the prostate.* Rev. scient. med., 1894.

53. White. *The results of double castration in hypertrophy of the prostate.* Amer. surg. transact., Vol. XIII.

54. Helfreich. *Ueber die Resection des Samenleiters als ein Hilfsmittel bei Prostatahypertrophie.* Deutsche medic. Woch., 1896.

55. Moullin. *Some of the recent results of Orchiectomy for enlarged prostate.* Lancet, 1896.

56. Czerny. *Ueber die Castration bei prostatahypertrophie.* Deutsche med. Woch., 1896.

57. Lütkens. *Nouvelle contribution au traitment de l'hypertrophie prostatique par la castration.* Deutsche med. Woch., 1896.

58. Jentzer und Beuttner. *Experimentelle Untersuchungen zur Fragen der Castrationatrophie.* Zeitsch. f. Gebh. und Gyn., Bd. XLII.
59. Halban. *Ueber den Einfluss der Ovarien auf die Entwicklung des Genitales.* Monatsschrift. f. Gebh. und. Gyn., Bd. XII.
60. Colin. Traité de physiologie comparée des animaux domestiques, 1886.
61. Calzolari. *Recherches expérimentales sur un rapport probable entre la fonction du thymus et celle des testicules.* Arch. ital. de biologie, Tome XXX, 1898.
62. Pittard. *La castration chez l'homme et les modifications qu'elle apporte.* Journ. de physiol. et de pathol. gén., Tome V, 1903.
63. Pirsche. *De l'influence de la castration sur le développemeut du squelette.* Lyon, 1892.
64. Launois et Roy. *Le grand Charles.* Nouv. Icon. de la Salpétr., 1902.
65. Buys et Vandervelde. *Recherches expérimentales sur les lésions utérines consécutives à l'ovariotomie double.* Annales de la Société belge de chir., 1894.
66. Alessi. *Lesioni della corteccia cerebrale in seguito alla castrazione.* Riv. sperimentale di freniatria, Vol. XXIX, 1903.
67. Curatulo e Tarulli. *Sulla secrezione interna delle ovaie.* Annali di ostetricia e ginecologia, 1896.
68. Pinzani. *Recherches expérimentales sur quelques modifications apportées par la castration ovarique dans l'échange matériel et dans la constitution du sang.* Arch. ital. de biol. XXXI.
69. Loewy und Richter. *Zur Frage nach dem Einfluss der Castration auf den Stoffwechsel.* Centralbl. f. Physiol., Bd. XXXVII, 1902.
70. Schultz und Falk. *Phosphorausscheidung nach Castration.* Zeitsch. f. physiol. Chemie., Bd. XXVII.
71. Luthje. *Ueber die Castration und ihre Folgen.* Arch. f. exper. Path., Bd. XLVIII.
72. Lambert. *Influence de la castration ovarique sur la nutrition.* Comptes-rendus Soc. biol., 1903.
73. Mossé et Oulié. *Influence de l'ovariotomie double et de l'ingestion d'ovaires sur quelques éléments de la sécrétion urinaire chez la chienne.* Comptes-rendus Soc. biol., 1899.
74. Heymann. *Zur Einwirkung der Kastration auf den Phosphorgehalt des weiblichen Organismus.* Zeitsch. f. physiolog. Chemie, Bd XLI, 1904.
75. Lenhossék. *Beiträge zur Kenntniss der Zwischenzellen des Hodens.* Arch. f. Anat., 1897.
76. Kölliker. *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* Leipzig, 1888.
77. Jacobson. v. Eberth. *Die männlichen Geschlechtsorgane.* Jena. Fischer, 1904.
78. Böhm und Davidoff. *Lehrbuch der Histologie des Menschen.*
79. Arcangeli. *La clorosi.* Società editr. Dante Alighieri, Roma, 1895.
80. Arcangeli. *La patogenesi della clorosi e l'opoterapia.* Bollett. R. Accad. med. di Roma, 1899.
81. Arcangeli. Policlinico, sez. prat., 1904.
82. Stieda. *Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse.* Ziegler's Beiträge. Bd. VII, 1890.
83. Tizzoni e Centanni. *Sugli effetti remoti della tiroidectomia nel cane.* Arch. sc. med., Vol. XIV, 1890.
84. Gley. *Effets de la thyroïdectomie chez le lapin.* Arch. de physiol. norm. et pathol., 1892.
85. Hofmeister. *Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Schilddrüsenverlust.* Beitr. zur klin. Chir., Bd. XI, 1894.
86. Leonhardt. *Esperimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachsthum im Organismus.* Virchow's Arch., Bd. CXLIX, 1897.
87. Traina. *Ricerche sperimentali sul sistema nervoso degli animali tireoprivi.* Policlinico, sez. med., 1898.
88. Boyce and Beadles. *A further contribution to the study of the pathology of the hypophysis cerebri.* Journ. of Pathol. and Bacter., 1893.
89. Ponfick. *Myxödem und Hypophysis.* Zeitsch. f. klin. Med., Bd. XXXVIII, 1899.
90. Vassale. *L' ipofisi nel mixedema e nell'acromegalia.* Tipogr. Calderini, Reggio Emilia, 1902.

91. Benda. *Ueber den normalen Bau und einige pathologische Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri*. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1900. Berl. klin. Woch., Bd. XXXVII, 1900.
92. Thom. *Untersuchungen über die normale und pathologische Hypophysis cerebri des Menschen*. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. LVII.
93. Launois. *Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme*. Masson, Paris, 1904.
94. Morandi. *Ricerche sull'istologia normale e patologica della ipofisi*. Arch. sc. med. Vol. XXVIII, 1904.
95. Cagnetto. *Osservazioni anatomo-patologiche sull'atrofia della ipofisi*. R. Istit. veneto di sc., lett. ed arti. Dic. 1904.
96. Horsley. *Relation of the thyroid gland to general nutrition*. Lancet, 1886.
97. Horsley. *Further researches into the fonction of the thyroid gland and into the pathological state produced by removal of the same*. Proc. of the r. Soc. of London, 1886.
98. Horsley. *Die Function der Schilddrüse*. Int. Beitr. zur wiss. Med., 1891.
99. Lusena. *Fisiopatologia dell' apparecchio tiro-paratiroideo*. Firenze, 1899.
100. Recklinghausen. *Ueber die Akromegalie*. Virchow' s Archiv, Bd. CXIX.
101. Holschewnikoff. *Ein Fall von Syringomielie und eigenthümliche Degeneration der peripherischen Nerven, verbunden mit trophischen Störungen*. (Akromegalie). Virchow's Archiv, Bd. CXIX
102. Arnold. *Akromegalie, Pachyakrie oder Ostitis?* Ziegler's Beiträge, Bd. X, 1891.
103. Arnold. *Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage*. Virchow's Archiv, Bd. CXXXV, 1894.
104. Tikomiroff. *Étude anatomo-pathologique d' un cas d'acromégalie*. Revue neurologique, 1896.
105. Klebs. Die allgemeine Pathologie. II. *Störungen des Baues und der Zusammensetzung*. Jena, 1897.
106. Freund. *Ueber Akromegalie*. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 1889.
107. Verstraeten. *L'acromégalie*. Revue de médecine, 1889.
108. Monteverdi e Torracchi. *Un caso di acromegalia*. Riv. sperim. di freniatria, vol. XXIII, 1897.
109. Labadie et Duguy. *Associations morbides de l'acromégalie*. Archives générales de médecine, 1899.
110. Pineles. *Ueber die Beziehungen der Akromegalie zum Diabetes mellitus*. Jahrb. d. Wiener k. k. Krankenanstalten. Wien, 1897.
111. Mendel. *Ein Fall von Akromegalie*. Berlin. klin. Woch., 1895.
112. Marie. *Sur deux cas d'acromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extremités supérieures, inférieures et céphalique*. Revue de médec., 1886.
113. Marie. *L'acromégalie*. Nouvelle Iconogr. de la Salpétr., 1888-89.
114. Marie. *L'acromégalie*. Etude clinique. Le progrès médical, 1889.
115. Marie. *Acromegaly*. Brain, Vol. XII.
116. Marie. *Sur deux types de déformation des mains dans l'acromégalie*. Bull. et mém. de la Soc. des hôp. de Paris, 1896.
117. Marie. Leçons de clinique médicale. Paris, 1896.
118. Soemmering. Anatomie des Krankhaftes Baues.
119. Weigert. *Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge*. Virchow's Archiv, Bd. LXV, 1875.
120. Barbacci. *Gumma Hypohysis cerebri*. Lo Sperimentale, 1881.
121. Sokoloff. *Ein Fall von Gummi der Hypophysis cerebri*. Virchow's Archiv, Bd. CXLIII, 1896.
122. Weichselbaum. *Zu den Missbildungen der Hypophysis*. Virchow's Archiv, Bd. LXXV, 1879.
123. Langer. *Wachsthum des menschlichen Skelettes mit Bezug auf den Riesen*. Denkschriften der k. Akad. der Wiss. Wien, Bd. XXXI, 1872.
124. Wolf. *Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hypophysis*. Ziegler's Beiträge, Bd. XIII.
125. Heusser. *Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysis Tumoren*. Virchow's Archiv, Bd. CX, 1887.
126. Schupfer. *Sulla patogenesi dell'acromegalia*. Annali di med. navale, anno IV, 1898.
127. Eisenlohr. *Zur Kasuistik der Tumoren der Hypophysis*. Virchow's Archiv, Bd. LXVIII, 1876.

128. RIBBERT. *Ein Tumor der Hypophysis.* Virchow's Archiv, Bd. XC, 1882.

129. BREITNER. *Zur Kasuistik der Hypophysentumoren.* Virchow's Archiv, Bd. XCIII, 1883.

130. INGERMANN. *Zur Casuistik der Hypophysistumoren.* Inaug. Diss. Bern, 1889.

131. HIPPEL. *Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren.* Virchow's Archiv, Bd. CXXVI, 1891.

132. CARBONE. *Struma adenomatosa dell' ipofisi senza acromegalia.* Gazz. med. italiana, 1902.

133. ERDHEIM. *Zur normalen und patholog. Hislologie der Glandula thyreoïdea parathyreoïdea und Hypophysis.* Ziegler's Beiträge, Bd. XXXIII, 1903.

134. PETRINA. *Klinische Beobacht. zur Localisation der Hirntumoren.* Jahreschrift f. prakt. Heilk., Bd. CXXXIII.

135. HANDFORD. *Large Tumour of the pituitary body, increased kneejerks, no acromegaly, no glycosuria.* Brain, 1892.

136. HOLSTI. *Ein Fall von Akromegalie.* Zeitsch. für klin. Med., Bd. XX.

137. BORNSDORFF. *Finska lakaresällsk. handl.*, Bd. XXXV, 1893. Neurol. Centralbl. XII, 1893.

138. HOMÈN. *Ein Fall von Sarkom der Hypophysis cerebri.* Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat., Bd. IV, 1893.

139. SUTHERLAND. Glasgow medical journal. Vol. I, 1898.

140. PECHKRANZ. *Zur Casuistik der Hypophysistumoren.* Neurol. Centralbl., 1899.

141. CAGNETTO. *Sulla relazione anatomica tra acromegalia e tumore ipofisario.* Lo Sperimentale. Anno LVIII, 1903. — *Zur Frage der anatomischen Beziehung zwischen Akromegalie und Hypophysistumor.* Virchow's Archiv, Bd. CLXXVI, 1904.

142. AGOSTINI. *Un caso di dispituitarismo da tumore maligno dell' ipofisi.* Rivista di patol. nerv. e ment. Vol. IV, 1899.

143. TAMBURINI. *Contributo allo studio dell'acromegalia.* Riv. sperim. di freniatria, 1894-95.

144. TAMBURINI. *Sulla patogenesi dell'acromegalia.* Congresso medico internazionale, Roma, 1894.

145. TAMBURINI. *Sull' acromegalia.* IX congresso Società freniatrica, 1897. — *De l'acromégalie.* Congrés internat. de neurologie de Bruxelles, 1897.

146. FRIEDREICH. *Hyperostose des gesammten Skelettes.* Virchow's Archiv, Bd. XLIII, 1868.

147. ERB. *Ueber Akromegalie.* Deutsches Archiv für klin. Medic., Bd. XLII.

148. ERB. *Ueber Akromegalie.* 62. Versammlung deut. Naturf. und Aerzte, 1890.

149. FRÄNTZEL. *Ueber Akromegalie.* Berl. klin Wochensch., 1888.

150. PEL. *Ein Fall von Akromegalie in Folge von Schreck.* Berl. klin. Vochensch., 1891.

151. SARBÒ. *Az akromegaliarol.* Ref. im Neurol. Centralbl., 1893.

152. DERCUM. *Two cases of acromegaly with remarks on the pathology of the affection.* Amer. journ. of med. sc., 1893.

153. BONARDI. *Un caso di acromegalia.* Arch. ital. di clin. med., 1893.

154. CLAUS et V. DER STRICHT. *Contribution à l' étude anatomique et clinique de l'acromégalie.* Annales et bullet. de la Soc. de méd. de Gand, 1893.

155. WALDO. *Acromegaly.* Brit. med. Journ., 1890.

156. PERSHING. *A case of acromegaly with remarks on the pathology of the desease.* Journ. of nerv. and ment. deseases, vol. XXI, 1894.

157. MARIE et MARINESCO. *Sur l' anatomie pathologique de l'acromégalie.* Arch. de méd. expérim. et d' anat. path., 1891.

158. CEPEDA. *Historia de acromegalia.* Rivista balear de sciencias medicas, 1892.

159. THOMAS. *Note sur un cas d'acromégalie.* Revue méd. de la Suisse romande, 1893.

160. BOLTZ. *Ein Fall von Akromegalie mit Sectionbefund.* Jahrbuch der hamburgischen Staatskrankenanstalten, III, 1895.

161. LINSMAYER. *Ein Fall von Akromegalie.* Wiener klin. Wochensch., 1894.

162. MURRAY. *Acromegaly with goitre and esophthalmic goitre.* Edinburgh med. journ., 1897.

163. HANSEMANN. *Ueber Akromegalie.* Berl. klin. Woschensch., 1897.

164. NEAL, SMITH e SHATTOCK. *A case of acromegaly.* Lancet, 1898.

165. BENDA. (*Fränkel und Stadelmann*). *Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der Akromegalie.* Deut. med. Wochensch., 1901.
166. ISRAEL. *Der Akromegale Kauerauf.* Virchow's Archiv., Bd. CLXIV, 1901.
167. HUTCHINSON. *Three cases of acromegaly.* Archives of surgery, London, 1890.
168. MODENA. *L'acromegalia.* Riv. sperim. di freniatria, vol. XIX, 1903.
169. BRIGIDI. *Studi anatomo-patologici sopra un uomo divenuto stranamente deforme.* Società medico-fisica fiorentina, 1877.
170. COMINI. *Contributo allo studio clinico ed anatomo–patologico della acromegalia.* Arch. sc. med., vol. XX, 1896
171. SIGURINI e CAPORIACCO. *Un caso di acromegalia.* Rif. med., 1895.
172. SQUANCE. *Notes on a* post-mortem *examination of a case of acromegaly.* Brit. med. journ., 1893.
173. CATON and PAUL. *Notes on a case of acromegaly treated by operation.* Brit. med. journ., 1893.
174. GRIFFITH. British medical journal, 1875.
175. MOSSÉ et DAUNIC. *Lésions anatomiques dans un cas d'acromégalie.* Bull. soc. anat. Paris, 1895
176. UTHOFF. *Ein Beitrag zu den Störungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs, resp. Akromegalie.* Berl. klin. Wochensch., 1897.
177. BUDAY et JANCSO. *Un cas de gigantisme pathologique.* Deut. Arch. für klin., Med., 1898.
178. PARONA. *Nota clinica ed anatomica sopra un caso di acromegalia con angiosarcoma dell' ipofisi.* Riv. crit. di clin. med., 1900.
179. PARDO. *Acromegalia parziale con tumore dell'ipofisi.* Annali dell'Istituto psichiatrico di Roma, vol. I, 1901-1902.
180. STEVENS. British medical journal, April 1903.
181. BURY. *Acromegaly.* Brit. med. journ., 1891.
182. GAUTHIER. *Un cas d' acromégalie.* Le progrès médical, 1892.
183. FRATNICH. *Ein Fall von Akromegalie.* Allg. Wiener med. Zeitung, 1892.
184. FRATNICH. *Weitere Mittheilungen über einen Fall von Akromegalie.* Allg. Wiener med. Zeitung, 1893.

185. STRÜMPELL. *Ein Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Akromegalie.* Deut. Zeitsch. f. Nervenheilk., 1897.
186. VERGA. *Caso singolare di prosopectasia.* Rendic. r. istit. lomb., Milano, 1864.
187. LANCEREAUX. Traité d'anatomie pathologique. Tome III, Paris, 1888.
188. THOMSON. *Acromegaly with description of a skeleton.* Journ. of anat. and physiol., vol. XXIV, 1890.
189. TANZI. *Due casi di acromegalia.* Arch. ital. di clin. med., vol. XXX, 1891.
190. DUCHESNEAU. *Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie.* Thèse de Lyon, 1891.
191. STERNBERG. *Beitrag zur Kenntniss der Akromegalie.* Zeitsch. für klin. Med., Bd. XXVII, 1894.
192. FILIPPELLO. Annali di freniatria, volume XII.
193. KÖSTER. *Ein Fall der Akromaglie.* Neurol. Centralbl., 1902.
194. LANGER. *Wachsthum des menschlichen Skelettes mit Bezug auf den Riesen.* K. k. Akad. der Wiss. in Wien, Bd. XXXI, 1872.
195. FRITSCHE und KLEBS. *Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses.* Leipzig, 1884.
196. DANA. *On acromegaly and gigantism, with unilateral facial hypertrophy.* Journ. of nerv. and ment. deseases, 1893.
197. FINZI. *Caso d'acromegalia.* Gazz. degli osped., 1897.
198. FINZI. *Contributo allo studio dell'acromegalia.* Rif. med., 1901.
199. GUERRINI. *Di una ipertrofia secondaria, sperimentale, dell'ipofisi.* Riv. di patol. nerv. e ment., 1904.
200. MASSALONGO. *Sull'acromegalia.* Rif. med., 1892.
201. GUINON. *L'acromégalie.* Gaz. des hôpit., 1889.
202. GUINON. *Un cas d'acromégalie à début récent.* Nouv. iconogr. de la Salpetr., 1890.
203. SOUZA-LEITE. *De l'acromégalie.* Thèse de Paris, 1890.
204. BRAMWELL. *Acromegaly in a giantness.* Brit. med. journ., 1894.
205. HUTCHINSON. *A case of acromegaly in a giantness.* Americ. Journ. of med. sc., vol. CX, 1895.

206. Brissaud et Meige. *Gigantisme et acromégalie.* Journ. de méd. et de chir., 1895.
207. Matignon. *Un cas d'acromégalo-gigantisme.* La méd. mod., 1897.
208. Achard et Loeper. (Launois et Roy). *Le géant K., tambour major.* Nouv. iconogr. de la Salpêtr., 1900-1903.
209. Launois et Roy. *Études biologiques sur les geants.* Paris, Masson, 1904.
210. Taruffi. *Della macrosomia.* Annali univers. di med., 1879.
211. Taruffi. *Intorno alla macrosomia.* Mem. r. accad. delle sc., Bologna, 1888.
212. Cunningham. *Le squelette du géant irlandais Magrath.* Trans. of the r. irish acad., 1891.
213. Hinsdale. *Acromegaly.* Medec., 1898.
214. Launois et Moulon. *Étude sur l'hypophyse humaine à la fin de la gestation.* Comptes-rendus de l'assoc. des anatom., Liège, 1903.
215. Boinet. *Résultats éloignés des soixante-quinze ablations des deux capsules surrénales.* Comptes-rendus soc. biol., 1895.
216. Marenghi. *Sull'esportazione delle capsule surrenali in alcuni mammiferi.* Rendic. r. istit. lomb., vol. XXXVI, 1903.

III.

Istituto di Patologia generale della R. Università di Roma
diretto dal prof. A. Bignami

Ancora sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione

pel il dott. G. FICHERA.

In un precedente lavoro (1), per i risultati delle ricerche praticate, affermache in seguito all'asportazione dei testicoli si avvera ipertrofia con iperplasia dell'ipofisi; ed annunziai che mi riservavo di esporre i risultati di esperimenti, allora in corso, istituiti per studiare i possibili rapporti tra ghiandole sessuali femminili e ghiandola ipofisaria: avendo condotto a termine quegli esperimenti ne do una breve relazione.

Le ricerche precedenti riguardavano galli e capponi, bufali interi e bufali castrati, tori e buoi; per le presenti ho preferito scegliere femmine di specie animali diverse da quelle alle quali appartenevano i maschi, nell'intendimento di estendere lo studio e di poter, quindi, con maggior fondamento generalizzare le conclusioni.

Ho sperimentato su 5 cavie e su 5 coniglie giovani, scelte in modo che cavie e coniglie rispettivamente fossero della stessa razza, della stessa età, e dello stesso peso circa.

(1) Dott. Gaetano Fichera. *Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione.* Policlinico, vol. XII-C., 1905.

Tanto per le cavie quanto per le coniglie ho tenuto due animali per controllo, ho operato gli altri tre sottoponendoli all' ovariectomia bilaterale ed uccidendoli singolarmente dopo 10, 20, 30 giorni dall'operazione.

Per le cavie ho avuto dalle pesate i risultati seguenti:

Cavie normali: ipofisi:

1ª	cg.	1.50
2ª	»	1.35

Cavie operate: ipofisi:

1ª	cg.	1.50
2ª	»	1.85
3ª	»	2.20

Ceme è facile rilevare, dalle cifre sopra esposte, nelle cavie in seguito alla asportazione delle ovaie si stabilisce un'ipertrofia dell'ipofisi, che comincia ad essere apprezzabile già dopo 20 giorni dall'operazione, e lo è nettamente dopo 30.

Per le coniglie i risultati delle pesate sono stati i seguenti:

Coniglie normali: ipofisi:

1ª	cg.	1.60
2ª	»	1.80

Coniglie operate: ipofisi:

1ª	cg.	2.00
2ª	»	2.25
3ª	»	3.10

Per le coniglie l'aumento di peso dell'ipofisi, consecutivo all'ovariectomia, è stato ancora maggiore che per le cavie; esso si è reso manifesto nella coniglia seconda, operata da venti giorni, ed è stato ancora più evidente nella coniglia terza, uccisa in trentesimo giorno dall'atto operativo.

Il numero delle ricerche eseguite sulle femmine è ristretto, di conseguenza non stabilisco delle medie per non fissare i risultati in limiti rigidi od invariabili.

Tuttavia posso citare le medie che altri danno del peso della ipofisi nei conigli adulti, normali; le quali sono rappresentate da cifre che corrispondono alle mie, sebbene io abbia pesato, per la stessa specie animale, ipofisi di femmine giovani.

In vero Stieda, Gley, Hofmeister, Leonhardt affermano concordemente che, nei conigli adulti il peso medio dell'ipofisi oscilla tra cg. 1. 5 e cg. 2. 0.

Stieda. *Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse.* Ziegler's Beiträge, Bd. VII, 1890.

Gley. *Effets de la tyroïdectomie chez le lapin.* Arch. de physiol. norm. et pathol., 1892.

Hofmeister. *Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüsenverlust.* Beitrag zur klin. Chir., Bd. XI, 1894.

Leonhardt. *Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachsthum im Organismus.* Virchow's Archiv., Bd. CXLIX, 1897.

Come peso minimo Stieda ha trovato cg. 1,2; come peso massimo nei conigli adulti tanto Leonhardt quanto Stieda hanno ottenuto, ciascuno in un caso, cg. 2,1; Hofmeister ha trovato un'ipofisi del peso di cgm. 2,2 come massimo eccezionale per un coniglio normale.

Da quanto ho riferito si rileva che se, invece di fare il paragone tra coniglie della stessa razza, della stessa età e dello stesso peso (come ho fatto io nell'istituire il confronto tra il peso dell'ipofisi delle due coniglie normali e quello dell'ipofisi delle tre ovariectomizzate), si fa il paragone con i pesi dell'ipofisi di conigli differenti per razza, età e peso registrati nella letteratura, si rileva che da nessuno degli autori sopra citati è stata riscontrata, in condizioni ordinarie, un'ipofisi di coniglio del peso di quelle della seconda e della terza coniglia con asportazione delle ovaie.

Per trovare ipofisi di conigli di peso corrispondente a quello dello stesso organo delle coniglie ovariectomizzate, si devericorrere alle ipofisi ipertrofiche dei conigli tiroidectomizzati.

Di fatti esaminando le ricerche di Stieda e quelle di Leonhardt, si nota che Stieda trovò come peso massimo dell'ipofisi nei conigli tiroidectomizzati cg. 2,7; cg. 2,8; e Leonhardt in condizioni identiche riscontrò ipofisi del peso massimo di cg. 3,0; cg. 3,1; Gley, solamente in due casi, riferì pesi ancora superiori.

Dalle cifre sopra ricordate si deduce come l'aumento di peso dell'ipofisi notato da Stieda e da Leonhardt nei conigli stiroidati, si può raffrontare a quello rilevato da me per l'ipofisi delle coniglie ovariectomizzate. Però va considerato che l'aumento massimo negli animali tiroidectomizzati fu riscontrato da Stieda dopo nove settimane dall'operazione e da Leonarhdt dopo quattro mesi; mentre un aumento uguale nel peso dell'ipofisi si constata nelle coniglie in seguito all'asportazione delle ovaie entro un mese.

Per ciò che riguarda l'aumento di peso dell'ipofisi consecutivo all'ablazione delle ghiandole sessuali le ricerche eseguite sulle femmine, sia per il valore dell'aumento medesimo, sia per il tempo in cui esso si stabilisce, confermano le ricerche in precedenza eseguite sui maschi.

Per completare lo studio dell'ipertrofia dell'ipofisi, secondaria all'asportazione delle ghiandole sessuali femminili, feci lo studio istologico delle cinque ipofisi di cavie e delle cinque ipofisi di coniglie, paragonando, per ogni specie animale, la struttura dell'organo normale a quella dell'organo ipertrofico.

Adottai gli stessi metodi di fissàzione e di colorazione impiegati nella ricerca precedente, indicati nel lavoro in principio ricordato.

Per la descrizione della struttura dell'ipofisi delle cavie e delle coniglie mi servirò, anche questa volta, delle sezioni colorate con ematossilina ed eosina, e mi limiterò ai particolari più interessanti, che si riferiscono alla porzione ghiandolare dell'ipofisi.

Cavie normali. — Sottili trabecole connettivali, che in vario senso percorrono la ghiandola, limitano spazî poligonali o rotondeggianti, piuttosto piccoli, entro ai quali sono allogati gli elementi cellulari. Questi presentano forma diversa e differente comportamento verso le sostanze coloranti. Quanto alla forma si tro-

vano cellule cilindriche e cubiche, accanto ad altre poligonali od a contorni non ben definiti, il nucleo in generale è unico, sferico, piccolo, a cromatina compatta ed intensamente colorata. Quanto all'affinità per i colori si notano poche cellule, che non assumono nettamente l'eosina o l'ematossilina; mentre si riscontrano cellule a citoplasma disseminato di fini granuli tinti dall'ematossilina e cellule più grandi, a citoplasma sparso o gremito di zolle e blocchi tinti dall'eosina.

Cellule cianofile e cellule eosinofile appaiono distribuite in tutti i campi, con prevalenza delle cellule colorate dall'ematossilina; vi sono molte aree occupate quasi esclusivamente da queste.

I vasi sono a pareti sottili, ma non si presentano ampî, nè turgidi.

Cavie operate. — Le ghiandole ipofisarie delle cavie sottoposte all'ovariectomia hanno la stessa struttura fondamentale di quelle delle cavie normali; però si differenziano per taluni caratteri, cui accennerò brevemente.

Moltissime delle aree ghiandolari limitate da sottili sepimenti connettivali e da piccoli vasi, sono occupate esclusivamente da cellule eosinofile, negli altri campi ghiandolari si trovano anche cellule cianofile quantunque in numero non rilevante, e si incontra qualche cellula cromofoba.

Le cellule eosinofile, che sono ovunque in numero preponderante, si presentano di grandezza superiore all'ordinaria, rigonfie, poligonali o irregolarmente rotondeggianti, a nucleo grande, vescicoloso, con reticolo cromatico a maglie relativamente ampie, sparso di masse di cromatina distinte; il citoplasma in questi elementi è spesso rappresentato da grosse zolle ravvicinate, o da campi uniformi tinti dall'eosina.

Sparse in vari punti si dinguono cellule a citoplasma scarso, povero di granuli, a confini incerti, disposto intorno al nucleo in cariocinesi, avente particolari di struttura diversi, a seconda della fase di moltiplicazione raggiunta.

I vasi, per lo più capillari, sono ampî e ripieni di sangue.

Coniglie normali. — La ghiandola ipofisaria si presenta costituita da gruppi di cellule, delimitati da trabecole connettivali e da piccoli vasi, che percorrendo la ghiandola in vario senso circoscrivono aree piuttosto grandi, di solito a forma poligonale.

In queste aree si trovano cellule di cui talune hanno citoplasma a fini granuli tinti dall'ematossilina, talaltre hanno citoplasma disseminato o gremito di zolle o di blocchi di una sostanza omogenea tinta dall' eosina, tutte possiedono nucleo sferico, piccolo, a masse cromatiche intensamente colorate e ravvicinate.

I varî elementi, cianofili ed eosinofili, sono sparsi in tutti i campi; però mentre in taluni di questi sono in maggior numero le cellule eosinofile, in molti altri invece prevalgono le cellule cianofile, da cui qualche campo è presso che esclusivamente costituito.

I vasi sono a pareti sottili ed a calibro normale.

Coniglie operate. — Le sezioni di ipofisi di coniglie ovariectomizzate appaiono ricchissime di cellule eosinofile, le quali sono sparse in tutti i campi, ed in moltissimi hanno una superiorità numerica, sulle cellule cianofile, facilmente rilevabile.

Inoltre le cellule eosinofile sono quasi tutte grandi, più dell'ordinario, ripiene di sostanza omogenea in granuli, zolle, blocchi colorati in rosa dall'eosina, hanno nucleo vescicoloso, rigonfio, con cromatina sparsa su un reticolo a maglie distinte. Le cellule cianofile sono più piccole, a nucleo compatto e mostrano talora contorni indistinti. Facilmente si trovano elementi con citoplasma rarefatto a confini incerti, e nucleo in cariocinesi

I vasi sono ampî e contengono molti elementi del sangue, che li distendono; all'esterno sulle pareti, spesso costituite dal solo strato endoteliale, si addossano cellule ghiandolari.

Dalle brevissime descrizioni si rileva facilmente che l'asportazione delle ghiandole sessuali femminili provoca nella ghiandola pituitaria le stesse modifi-

cazioni di struttura, determinate dall'ablazione delle ghiandole sessuali maschili.

Le modificazioni istologiche vengono caratterizzate dall'aumento notevole delle cellule eosinofile, le quali si presentano ingrandite e ripiene del prodotto della loro attività, continuamente ed abbondantemente elaborato; dalla presenza di un insolito numero di elementi in moltiplicazione; dalla dilatazione e ripienezza dei vasi sanguigni.

In seguito alle ricerche eseguite sulle cavie e sulle coniglie, per i risultati ottenuti con le pesate e con lo studio microscopico delle ipofisi, posso ora affermare su dati di fatto, quel che prima ammisi per analogia: cioè che la ghiandola pituitaria si trova con le ghiandole sessuali femminili negli stessi rapporti, in cui la riscontrai trovarsi con quelle maschili.

Riguardo le cause e gli effetti dell'ipertrofia con iperplasia della ghiandola ipofisaria, consecutiva all'ovariectomia, non posso che riferirmi agli esperimenti fatti per chiarire i rapporti tra ghiandola pituitaria e ghiandole testicolari.

Mi permetto quindi confermare le conclusioni allora emesse, affermando che la presenza della secrezione interna delle ghiandole sessuali, modera l'attività della ghiandola ipofisaria, e che negli animali giovani l'asportazione dei testicoli e delle ovaie esalta l'attività funzionale e determina ipertrofia con iperplasia della ghiandola pituitaria, mentre contemporaneamente avviene uno sviluppo superiore all'ordinario di molti tessuti in genere, e del tessuto osseo in ispecie.

La maggiore attività funzionale della ghiandola ipofisaria, riscontrata in seguito all'asportazione delle ghiandole sessuali, pare quindi influisca, probabilmente attivando il ricambio materiale, a rendere migliori le condizioni di nutrizione e di sviluppo di molti tessuti in genere e di quello osseo in ispecie.

Maggio, 1905.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Contributo allo studio del processo di guarigione delle ferite trasversali complete del dótto deferente senza sutura del canale.

Nota preventiva per il dottor ORAZIO SCHIFONE, assistente.

Per consiglio del mio illustre maestro, prof. Durante, io ho istituito una serie di ricerche sperimentali, col proposito di studiare tutte le questioni relative alle lesioni del dotto deferente, alcune delle quali sono ancora molto dibattute, nonostante che siano state oggetto di studio paziente ed accurato di molti ricercatori.

Non è questo il luogo di riassumere la storia tanto interessante di questo argomento, che troverà il suo posto conveniente nel lavoro completo; in questa breve nota preventiva mi limito ad esporre gli obbiettivi che mi proposi nell'istituire le indagini e a riferire una parte dei risultati ottenuti, che, riscontrati, a quanto mi consta, per la prima volta da me sul tavolo da esperimento, li credo meritevoli di pubblicazione.

Io volli adunque ricercare, dopo avere interrotto il canale deferente, isolato o non dalla sua guaina avventizia:

1° Quali conseguenze si hanno sulla funzione e nutrizione della glandola genitale;

2° Quale è il processo di guarigione di una ferita completa del deferente, abbandonando a sè stessi i due monconi.

3° Quale è il processo operatorio da preferirsi per assicurare nel modo più infallibile la riunione perfetta dei due monconi del canale e ristabilire così la via di escrezione dello sperma.

Gli animali scelti, per lo studio, sono stati i cani, le cavie e i sorci bianchi.

Per interrompere il canale deferente ho praticato o la semplice sezione o la resezione di uno o due centimetri di dotto tra due ligature, o la resezione senza ligatura. Non ho creduto necessario ricorrere ad altri mezzi consigliati dai varî osservatori, come la semplice ligatura, la dieresi col termocauterio, lo schiacciamento con pinza da forcipressura.

Tutti i risultati saranno publicati nel lavoro completo.

Quì riferisco soltanto quella parte del lavoro, che riguarda il processo di guarigione di una ferita trasversale completa del dotto deferente senza sutura del canale.

L'atto operativo è semplice.

Si mette a nudo il funicello, si apre la vaginale, e dopo aver isolato il deferente dalla arteria satellite e dalla guaina avventizia, lo si recide con un colpo di forbici. Si riportano i monconi in sito, si chiude la vaginale e si suturano le parti molli soprastanti. In alcuni cani ho isolato per un certo tratto i monconi allo scopo di permettere un allontanamento maggiore di essi.

Il reperto riscontrato da uno a due mesi dopo l'operazione è stato il seguente:

In 5 cani ho trovato obliterazione completa dei due monconi, fortemente allontanati l'uno dall'altro e aderenti alla parete della vaginale.

Nei tagli seriali del funicello non ho mai riscontrato dei cordoni epiteliali neoformati, i quali, secondo il Marassini, prendono origine dall'epitelio del capo centrale e si spingono fin verso il capo periferico del canale deferente, ristabilendo, *forse col tempo*, la continuità della via di escrezione dello sperma. In questi casi notasi l'epididimo ingrossato, con numerose ectasie somiglianti a piccole cisti, reperto che viene confermato dall'esame istologico. Il testicolo è molle, alquanto rimpicciolito, atrofico.

In tre cani i due monconi, venuti a mutuo contatto terminale, si sono uniti in modo da ristabilire perfettamente la continuità del lume del dotto escretore, il quale fatto viene dimostrato in modo indiscutibile dalle iniezioni di sostanze coloranti e di mercurio metallico. Se con una siringa si spinge da un capo del liquido colorante o del mercurio, l'uno e l'altro fuoriescono dall'altro capo senza incontrare alcun ostacolo.

Presento tre radiografie, le quali dimostrano la continuità della colonna di mercurio nel lume del dotto deferente e dànno così la prova irrefragabile che la via di escrezione della sperma si è perfettamente ristabilita.

Dall'esame delle radiografie inoltre risulta:

1° che in corrispondenza della cicatrice tra i due monconi esiste una stenosi di lieve grado del lume del dotto;

2° che il moncone centrale si presenta dilatato e tortuoso, mentre il moncone periferico è sottile ed uniforme nel suo calibro.

Debbo da ultimo aggiungere che quest'ultimo reperto si è avuto solo in quei

cani in cui i due capi del deferente non furono troppo isolati dal tessuto cellulare circonstante e perciò non subirono un grande spostamento.

Questo fatto della reintegrazione completa del lume del canale deferente, che si compie spontaneamente, senza aver suturato i due capi del dotto, per quanto io mi sappia, non è stato ancora menzionato da alcuno; anzi è stata sempre opinione concorde di tutti, che, lasciando a sè stessi i due capi di un deferente reciso ne venisse, come fatale conseguenza, la obliterazione di essi e la chiusura definitiva del canale escretore della ghiandola.

Comprendo bene che non è un fatto di grande importanza pratica, giacchè nessun chirurgo lascierebbe mai senza sutura i due capi di un deferente reciso, sperando nella spontanea ricostituzione del lume di questo canale escretore; ma non si può negare che questo risultato da me ottenuto sperimentalmente viene a correggere un'opinione erronea generalmente ammessa fin oggi e ad arricchire di una nuova ed interessante conoscenza, l'importante argomento delle lesioni del dotto deferente.

Il Marassini, basandosi su alcune esperienze fatte nel cane, viene alla conclusione, che « se il deferente si occlude, restando integra la continuità dei tessuti che lo costituiscono, in questi si possono formare dei cordoni epiteliali, i quali prendono origine dall'epitelio del capo centrale e poscia si canalizzano per disgregamento delle cellule più interne.

Questi canali neoformati si fanno strada attraverso il tessuto più molle il quale ne diviene il tessuto di sostegno e il tessuto direttivo, si spingono fin verso il capo periferico del canale deferenziale più o meno lungi da esso, e forse col tempo raggiungendolo possono ristabilire la continuità delle vie di secrezione del testicolo ».

Sarebbe questo un nuovo modo col quale si ristabilisce la comunicazione dei due monconi e il corso dello sperma. Questa conclusione, così originale, non è però autorizzata affatto dagli stessi esperimenti dell'autore, prima perchè questi ha osservato questi canali neoformati soltanto 3 volte su 18 esperienze, secondo perchè non ha mai veduto l'unione di questi dotti accessorii con il moncone periferico del canale deferente, ed in terzo luogo perchè in due casi dei tre, il deferente aperto con un'incisione longitudinale era stato raschiato con un bisturi alla sua faccia interna e questo è un modo di sperimentare affatto speciale, che non può autorizzare a formulare una conclusione di tanta importanza.

Del resto nei miei tagli seriali io non ho mai veduto neppure traccie di cordoni epiteliali di nuova formazione.

Recentemente il Tournade ha richiamato l'attenzione su di un fatto che ha luogo in corrispondenza della lesione del deferente, e che è di grande importanza per l'interpretazione delle lesioni della glandola genitale. Interrompendo il deferente, per mezzo del termocauterio, ai ratti bianchi, ha oss rvato in alcuni casi, in corrispondenza del punto dell'interruzione, la presenza di una

piccola massa, della gradezaa variabile da un pisello ad una noce avellana, di aspetto puriforme, di consistenza cremosa, senza aderenze, costituita unicamente da spermatozoidi intatti ed ammassati gli uni sugli altri in quantità enorme.

Questa massa, di aspetto puriforme, non era altro che una piccola cisti spermatica, una collezione di sperma, fatta nel tessuto perideferenziale a livello del moncone interrotto.

Io per ora la ho riscontrata in due cavie soltanto.

Dalle sue esperienze il Tournade conclude che, allorquando s'interrompe il dotto deferente nel ratto, due casi possono ugualmente accadere: o il canale si oblitera ed allora la stasi dei prodotti di secrezione e il consecutivo aumento di pressione determina un'involuzione regressiva del testicolo, o il canale non obliterato riversa lo sperma nel tessuto connettivo perideferenziale, ed allora ne risulta la formazione di una cisti spermatica, per cui manca una vera stasi spermatica e la glandola resta generalmente sana.

Concludendo, possiamo dire che, interrompendo il canale deferente e lasciando liberi i due capi di esso, possono accadere i seguenti quattro casi:

1° I due monconi si obliterano, e resta così intercettata per sempre la circolazione dello sperma, fatto più frequente e da antico tempo conosciuto.

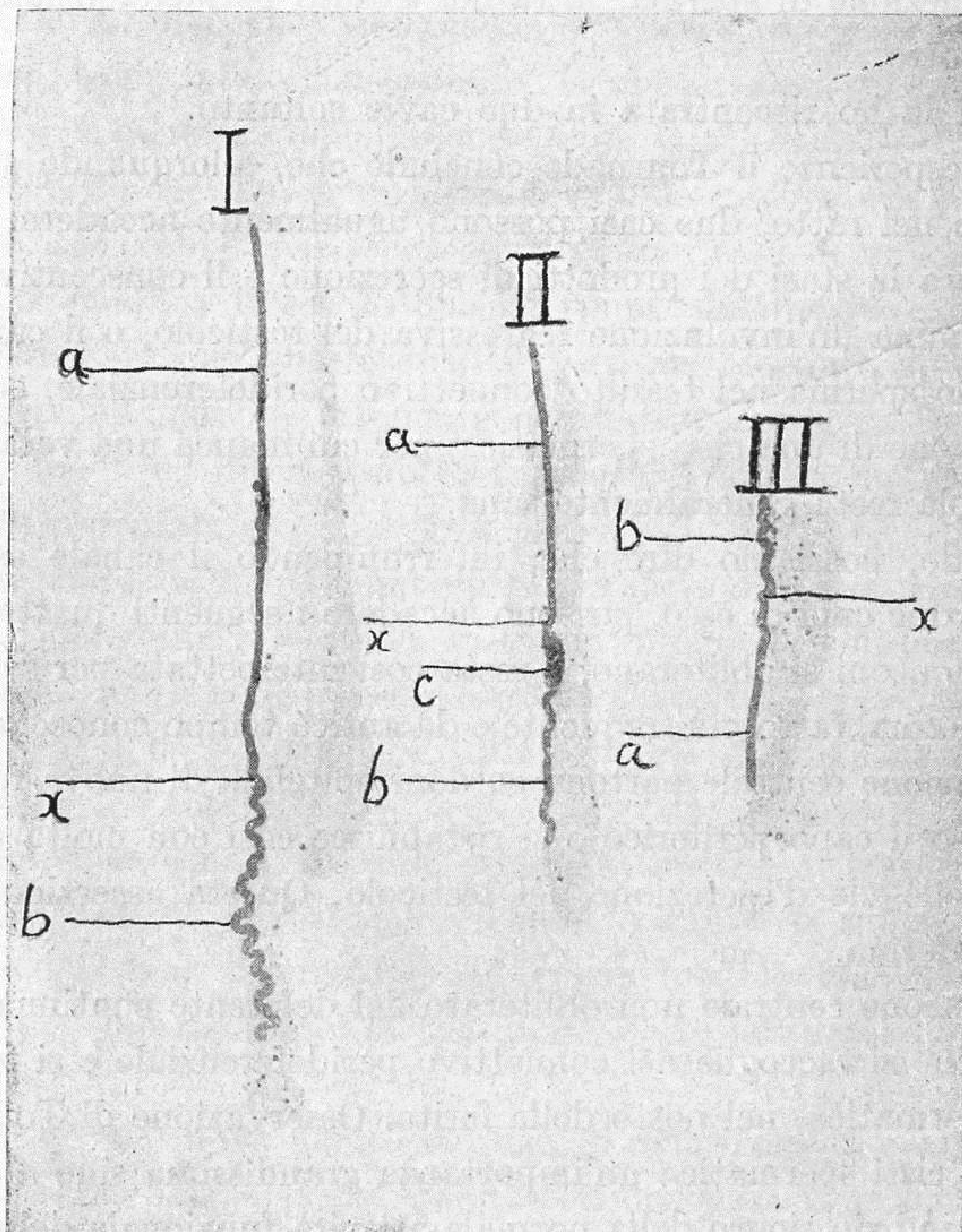
2° Dal moncone centrale partono cordoni epiteliali di nuova formazione che si dirigono verso il capo periferico e si ristabilisce così con molta probabilità, la permeabilità delle vie d'escrezione del testicolo. Questa asserzione del Marrassini merita conferma.

3° Dal moncone centrale non obliterato del deferente continua la escrezione dello sperma, che si raccoglie nel connettivo perideferenziale e si forma così una piccola cisti spermatica, nel posto della ferita. Osservazione di Tournade che assegna a questa cisti spermatica un'importanza grandissima sino al punto che la sua presenza è indizio sicuro della normale attività funzionale della glandola genitale.

4° I due monconi si mettono a reciproco contatto terminale, cicatrizzano e si ricostituisce così perfettamente il lume del canale escretore.

Quest'ultimo esito è il più fortunato di tutti, ma disgraziatamente non è molto frequente. Ad ogni modo esso rappresenta un fatto nuovo, privo non del tutto d'importanza, ed è perciò che ho creduto opportuno di segnalarlo con questa breve nota preventiva all'attenzione dei chirurgi.

Roma, dicembre 1904.



a - moncone prostatico del deferente.
b - moncone testicolare.
c - ectasia ampollare del canale.
x - punto di riunione dei due monconi

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Trimani, *segr resp*

(44)

Anno XII. Roma, agosto 1905 Vol. XII-C (fasc. 8).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

R. Istituto di Clinica chirurgica di Roma

diretto dal prof. F. Durante

Dell'influenza del taglio dei nervi nella guarigione delle fratture

per il dott. NELLO BIAGI, aiuto, libero docente.

Può a prima vista sembrare un fuor d'opera riprendere oggi una questione già tanto dibattuta, quando il giudizio concorde degli ultimi sperimentatori sembra averle dato una soluzione definitiva, ma così non è in realtà.

A parte l'entità dell'argomento per la clinica e per la patologia, l'osservazione dello studioso non può a meno di esser colpita dalla grave divergenza di vedute, e dal fatto che quasi tutti gli esperimentatori, tranne gli ultimi, si sono messi in condizioni sperimentali le più disparate e ognuno particolari.

Se quindi abbiamo ragione di ritenere che a tutt'oggi la questione sia sufficentemente avviata alla soluzione, io credo che non siamo autorizzati a dire che sia stata raggiunta, almeno fino a tanto che il controllo non sia tale da eliminare ogni dubbio di errore.

Ricapitolando i metodi fino ad oggi seguiti, troviamo sperimentatori che hanno prodotto la frattura pura e semplice lasciando a sè gli animali, altri che sono ricorsi ad apparecchi immobilizzanti, altri infine che hanno adottato la semplice sezione della tibia, lasciando il perone a guisa di ferula. Ai primi esperimentatori fu fatta l'obbiezione di non aver tenuto conto dei movimenti abnormi degli animali molto più gravi dal lato nevrectomizzato, che non dal lato integro, per

la perdita della sensibilità tattile e del senso muscolare, per cui non si avvertono gli ostacoli e non vi è nozione esatta della posizione dei frammenti. Come effetto di questi movimenti alla esuberanza ed irregolarità del callo in primo tempo, succederebbe la distruzione ed il riassorbimento delle trabecole ossee neoformate e la produzione di una pseudartrosi.

Applicando invece un apparecchio all'arto nevrectomizzato, come nei secondi esperimentatori, a parte la difficoltà di tenerlo in posto data la forma conica dell'arto, per la posizione di estensione e di abduzione, in cui questo viene a trovarsi e per l'apparecchio e per la sezione del nervo, ogni volta che l'animale cerca di muoversi, il corpo per un momento si squilibrerebbe e peserebbe sulla radice dell'arto ammalato, mentre i muscoli della cintura pelvica o scapolare, essendo sempre attivi, trasmetterebbero al frammento superiore movimenti continui, e l'avampiede, a sua volta poggiando e strisciando sul terreno, altrettanti ne trasmetterebbe al frammento inferiore.

Questi gli appunti mossi ai primi due metodi di esperimento in base ai quali il Muscatello, per primo, ha creduto di dovere abbandonare la tecnica degli sperimentatori precedenti per ricorrere alla frattura semplice della tibia o dell'ulna, in modo che il radio od il perone facessero da ferula.

Esperimentando in questa guisa l'autore nel suo lavoro sull'influenza del taglio dei nervi nella guarigione delle fratture viene a conclusioni tali che diversificano completamente da quanto quasi tutti gli autori precedenti avevano trovato con gli altri metodi suaccennati: per esso infatti in un arto sottratto alla influenza nervosa, le varie fasi del processo di guarigione di una frattura si seguono con la medesima successione con cui si seguono negli arti normalmente innervati e finiscono col dare, come d'ordinario, una riunione definitiva de' frammenti per mezzo di un callo osseo.

Così concludendo veniva a trovarsi d'accordo con due soli autori che avevano seguita tecnica differente dalla sua, parzialmente col Kusmin, il quale sperimentando su giovani conigli aveva formazione di un callo esuberante, completamente col Kapsammer il quale sperimentando su giovani cani non trovava alcun influsso del taglio dello sciatico sulla formazione del callo: entrambi dopo prodotta la frattura, cercavano di ottenere l'immobilità dei monconi con apparecchi protetici, laddove l'Ollier, le cui conclusioni son pure consone a quelle del Muscatello, lasciava l'arto perfettamente libero.

Dissi sopra che l'accordo fra il Kusmin ed il Muscatello è solo parziale, giacchè quest'ultimo non ammette un'esuberanza del callo se non a patto di uno spostamento dei frammenti; in quanto poi allo studio del Kapsammer, o trovo che i reperti sono troppo sommari perchè il lettore arrivi senza eccezioni alle conclusioni dell'autore.

Il lavoro del Muscatello è il solo nella letteratura anche recente, in cui l'indagine sia condotta con rigore e con metodo, e la sua lettura, confesso, ingenerò in me, che ero convinto decisamente del contrario, il dubbio dell'errore: questo è stato il motivo per cui io oggi riprendendo la questione non solo mi accingo ad esporre alcuni esperimenti nuovi intrapresi, ma intendo altresì sottoporre a nuova

critica gli altri esperimenti che formarono oggetto della mia prima comunicazione nel 1898.

Esperimentai allora su 40 sorci bianchi, prescegliendo questo animale per il suo potere osteogenetico alto. Fratturavo la gamba previa resezione dello sciatico, o dello sciatico e crurale (esp. 17ª e 20ª) e poscia applicavo un apparecchio protetico, con bende e feruletta laterale rinforzate da uno strato di pece, cosparso di punte di ferro perchè l'animale non avesse a toglierlo. Dei vari esperimenti potei utilizzarne solo una parte, i cui reperti son qui sotto riportati in modo succinto.

Esperienza I. — 6ª giornata. Il periostio è discretamente infiltrato in corrispondenza del focolaio di frattura, ove è lacerato: tale infiltrazione esiste anche a distanza, ma in grado più lieve: per di più è iperemico e con stravasi sanguigni. L'osso presenta un certo ampliamento dei canalini haversiani e una fascia necrotica all'estremo dei monconi, senza traccia di corrosione lacunare; il midollo è infiltrato e anche esso con stravasi.

Esperienza II-III. — 9ª giornata. Notevole infiltrazione degli strati peri e parostali: a livello del focolaio di frattura residui di stravaso, attorno a cui si add nsa un'infiltrazione parvicellulare insieme agli elementi connettivali giovani provenienti dal periostio e dal parostio che accompagnano numerose anse vasali neoformate.

Esperienza IV. — 15ª giornata. Il periostio inspessito è in preda a reazione vivissima, e dà origine ad un abbondante tessuto fibrocellulare ricco di vasi che va ad occupare tutto il focolaio di frattura. A carico dei monconi è un evidente processo di rarefazione.

Esperienza V-VI-VII. — 18ª giornata. Lungo i monconi, addossata alla loro superficie proveniente dal periostio tutta una neoproduzione osteoide cartilaginea disposta a trabecole; in corrispondenza del focolaio di frattura, invece il periostio invia un valido connettivo fibroso, in mezzo a cui qua e là si vedono isole cartilaginee; fra produzione osteoide e produzione cartilaginea vi è nesso intimo, per quanto per la produzione osteoide stessa sia altresì accertabile un'origine neoplasica.

Esperienza VIII-IX-X. — 21ª giornata. Reperto pressochè identico tranne una maggior ricchezza di trabecole condroidi ed osteoidi; come sopra non è difficile potere assodare il passaggio diretto dal cartilagineo al tessuto osseo, si incominciano a vedere le prime traccie di ossificazione.

Esperienza XI-XII. — 25ª-27ª giornata. Caratteristica di queste esperienze è la ossificazione avanzata della produzione osteo-cartilaginea di origine periostale disposta lungo i monconi, mentre tra questi il tessuto si mantiene prevalentemente fibroso. A carico dell'osso si nota un vivo processo di medullizzazione con formazione di osteoclasti.

Esperienza XI-XIII-XIV-XV. — 30ª-40ª giornata. I fatti rimangono identici, in alcuni preparati anzi in 40ª giornata i fatti non solo non sono così progrediti, ma neppure son giunti a quanto si osserva in 25ª giornata.

Esperienza XVI-XVII. — 60ª giornata. La nota dominante a questo periodo è la scomparsa quasi completa del tessuto cartilagineo; esso è esclusivamente limitato agli estremi di frattura dei monconi: si nota oltre di un callo periostale perfettamente costituito, una analoga produzione midollare, che forma un tutto unico coll'osso preesistente e la neoproduzione periostale. Fra i monconi di frattura il tessuto prevalentemente periostale seguita a mantenersi perfettamente fibroso.

Esperienza XVIII-XIX. — 70ª giornata. La produzione periostea esuberante enormemente va a cingere i due monconi, nei quali per l'addensarsi delle

trabecole ossee risultanti dalla rarefazione dei monconi medesimi, viene a ricostituire la diafisi; nel focolaio di frattura persiste, anzi esubera il tessuto connettivo fibroso. Detto connettivo in alcuni punti ha una disposizione a trabecole, aventi le proprietà tintoriali dell'osso, il quale a sua volta si scolora ed i suoi elementi si cingono di un alone a guisa di protoplasma e si perdono nel tessuto connettivale finitimo, per modo che fra questo e l'osso non vi è un limite netto.

Esperienza XX-XXI. — 90ª giornata. A questo periodo l'attività osteogenetica appare definitivamente arrestata: agli estremi dei monconi oltre di un processo di metamorfosi fibrosa, colle stesse caratteristiche descritte sopra, si notano qua e là zone cartilaginee, le quali sono per passaggi successivi in diretto rapporto colla sostanza ossea in riassorbimento ed in alcuni punti per passaggi successivi e per gradi, assistiamo ad un opacamento delle capsule rifrangenti delle cellule cartilaginee, ad un allungamento del nucleo e assottigliamento delle medesime ed infine alla comparsa di veri nuclei connettivali. A questi fatti corrisponde fra i monconi di frattura un tessuto fibroso abbondantissimo.

Esperienza XXII. — 135ª giornata. Il reperto non varia, tranne che i processi di riduzione della parte ossea e della parte cartilaginea sono poco attivi esclusivamente limitati al callo periosteo.

A queste esperienze ne vanno aggiunte due di controllo praticate separatamente su due animali distinti che vanno fino alla 15ª giornata, mentre due altre ne furono praticate sulla gamba rimasta sana agli animali degli esperimenti XII e XV, pure senza praticare la nevrectomia, e queste hanno la durata una di 27 giorni, una di 40. Nell'un caso e nell'altro trattando sia le une come le altre colla tecnica solita d'immobilizzazione, la continuità dell'osso si ripristinò completamente per neoformazione ossea, salvo una deviazione dei monconi nei casi in cui non fu applicato alcun apparecchio protetico.

I fatti più importanti ad esser notati nei reperti presi da arti nevrectomizzati sono:

1º il mancato ripristinamento della continuità nelle ossa fratturate, costante in ogni esperimento fino ai più tardivi;

2º l'esuberanza della neoproduzione, che a livello del focolaio di frattura assume quasi un tipo esclusivamente fibroso tipo che vien conservato in prosieguo, anzi accentuato, mentre lungo i mancanti raggiunge il tipo osseo qualche volta direttamente, per lo più attraverso la fase cartilaginea;

3º i processi di riassorbimento che si stabiliscono negli ultimi periodi, a partire circa dalla 60ª giornata, per i quali si assiste alla metamorfosi del callo in tessuto fibroso.

A questi reperti stan di contro gli altri presi dagli arti integri, in cui il processo di consolidamento si svolge come normalmente.

Come conseguenza ne indussi allorchè feci questa serie di esperimenti che l'integrità dei nervi è indispensabile alla normale evoluzione ossea del callo; e con questo non intendevo affatto riferirmi a speciali fibre trofiche, sotto la dipendenza di un grande centro trofico, ben sapendo essere il trofismo una funzione generale di tutto il sistema nervoso che si estrinseca con fatti vasomtori e fatti di ricambio, funzionali e riproduttivi. Fatti identici ai miei all'incirca osservava il Bonome, il Pacinotti, e prima di costoro l'Ogle Talamon, il Drumond, lo Schroeder v. d. Kolk, i quali ammettevano la formazione di un callo difettoso.

Con tecnica identica alla mia invece il Kusmin, e il Kapsammer, come già ebbi a dire, arrivavano a conclusioni diametralmente opposte, e per essi la consolidazione delle fratture negli arti nevrectomizzati si svolgerebbe all'incirca nel periodo ordinario, come normalmente per il Kapsammer, in modo esuberante per il Kusmin.

Quali le ragioni di tale discordanza, dal momento che la tecnica da me seguita è identica a quella dei due autori sopraricordati? Non certo l'età dei soggetti di esperimento giacchè, pur non avendo modo di precisarla esattamente, io ebbi sempre identici resultati sia che operassi su topi vecchi o su topi giovani, nè la tecnica mia differiva in nulla da quella usata dagli altri giacchè, applicato l'apparecchio io sorvegliavo da me gli animali di continuo rinnuovando quello per tempo, di solito dopo 10 giorni, ma anche prima se cominciava ad essere insufficiente; e del resto in tutti gli animali per lo più le ossa furono riscontrate in figura solo ebbe a notarsi qualche lieve spostamento laterale, e la sanguificazione abbondante ne attestava d'altro canto che i fatti da noi riscontrati non erano imputabili ad anemia o costrizione soverchia.

Il Muscatello asserisce che è assolutamente impossibile il raggiungere un'esatta contenzione dei frammenti, e mette i fatti da me e dagli altri riscontrati esclusivamente in conto della pretermobilità; forse avrà ragione ed è questo quanto vedremo in prosieguo, ma non posso adattarmi aprioristicamente ad ammettere un tal fatto in tutta l'estensione del concetto del Muscatello, giacchè con l'apparecchio protetico anche l'arto sano difficilmente viene ad essere salvaguardato dal meccanismo deteriorante, così bene studiato dall'autore, e l'animale è pressochè nell'impossibilità di reagire allo strofinio del moncone ed alle cause traumatizzanti; eppure negli esperimenti di controllo, che solo debbo dolermi sieno pochi, e di cui alcuni fatti su animali differenti, la guarigione si svolse nel modo ordinario. D'altra parte quando io penso che altri autori con tecnica identica, arrivarono ad avere una consolidazione perfetta, sono indotto a ritenere a priori che, a meno di una deficienza di metodo individuale passata inavvertita, difficilmente ammissibile in un numero certo non esiguo di esperimenti fatti e sorvegliati con ogni cura, vi abbiano circostanze particolari in cui anche la tecnica della frattura completa coll'immobilizzazione artificiale, non ostante le mende che gli son mosse, può portare a risultati positivi.

Di fronte a questi fatti riesce sempre più difficile spiegarci il resultato negativo ottenuto da me e dal Bonome, tanto più che la costanza di esso, colle stesse modalità anatomiche, operando sullo stesso genere di animali, non adoperato da nessuno degli altri esperimentatori, i contradditori compresi, può far pensare ragionevolmente ad un altro fattore, che è la qualità dell'animale, nonostante il potere osteogenetico alto di esso.

Come ognuno vede se la critica mossa al metodo nostro di esperimento ed alle nostre conclusioni fu grave e fatta con acume, non mancano argomenti validi da opporsi, i quali, ripeto, fanno sì che la questione sia oggi ben lungi dall'essere definitivamente risoluta. Di qui la necessità di un esperimento nuovo, che riuscisse di controllo alla tecnica nostra precedente ed alla tecnica dei contraddittori ultimi

Senza abbandonare le fratture complete io pensai di provvedere all'immobilità assoluta de la parte, essendo questa l'accusa capitale, abbandonando tutti i metodi precedentemente adoperati. Ricorsi per questo agli animali ibernanti ed alle oche: ognuno sa come sia agevole il tenere le oche a lungo perfettamente immobili mentre gli ibernanti, presi nel sonno letargico mi davano ogni garanzia sotto tutti i punti di vista: è così che dapprima io feci numerosi tentativi sui pipistrelli, cui fratturavo la gamba, ovvero gli ossicini delle ali previa resezione dei nervi; negli arti anteriori sopratutto la ricerca dei nervi è abbastanza facile, essendochè si vedono quasi sempre per trasparenza; dovei però abbandonare questi animali, perchè di quaranta nessuno mi sopravvisse. Mi procurai allora dei ghiri; questo animale ha un letargo profondissimo, ma breve nei nostri climi sufficientemente caldi e, benchè abbastanza grande, spesso non resiste all'atto operativo tanto che io ebbi a lamentare diverse morti subito dopo; alcuni di essi poi operati forse troppo per tempo, per il trauma o per cambiamenti atmosferici, tornarono a svegliarsi e doverono essere eliminati: per conseguenza di 14 solo 6 si trovarono in condizioni tali da dare ogni garanzia. Caddero in letargo completo circa gli ultimi di gennaio, tanto che entro il febbraio io potei operarli.

Resecavo lo sciatico e il crurale da un lato e fratturavo ambe le gambe, così avevo in ogni animale esperimento e controllo; l'animale non reagiva all'atto operativo, per quanto facesse qualche piccolo movimento e mormorasse nel momento di maggior dolore. Appena compiuto l'esperimento li riponevo in una stagna di latta bucata, adagiandoli sul fieno, in decubito laterale o supini, posizione che conservavano in appresso; per maggior garanzia tenni gli animali nel laboratorio in modo da poterli avere continuamente sottocchio, e da esser garantito circa il decorso dell'esperimento.

Per le oche poi io costruii una cassetta della capacità giusta dell'animale, che era costretto a starvi accovacciato dal piano superiore fissato proprio all'altezza del dorso: il collo riusciva per un forame e non poteva esser retratto; il piano inferiore posteriormente portava un'incavatura, per guisa che il recipiente era costantemente pulito: operando alle ali, previa resezione del plesso brachiale da un lato, per maggior sicurezza con dei giri di fasce, le ali venivano fissate sul dorso, per quanto questa fosse una precauzione inutile, essendo assolutamente impossibile ogni movimento. In tal guisa furono operate due oche di cui una sopravvisse soli 6 giorni, una fu uccisa in 35ª giornata. Per brevità ometto ogni particolarità di indagine, dirò solo che stante la grave difficoltà di colpire nella stessa sezione i monconi superiori e inferiori delle due ossa contemporaneamente, per lo più le sezioni microscopiche eran condotte perpendicolarmente al piano tangenziale normale delle ossa medesime, per cui, come si vede anche nelle figure riprodotte, la sezione veniva a colpire isolatamente i monconi di ogni singolo osso.

ESPERIENZA I (Ghiro 1°). — In questo furono praticati due interventi, uno li 8 febbraio, uno il 20 dello stesso mese. Agli 8 febbraio si frattura manualmente la gamba posteriore destra al terzo medio senza preoccuparsi dell'innervazione; il giorno 20, quando già l'arto appariva obbiettivamente consolidato, lasciando rilevare un certo aumento dell'osso in corrispondenza del focolaio di frattura, si

fà una nuova frattura manuale un poco al disotto della precedente, dopo di avere asportato lo sciatico ed il crurale alla radice della coscia in larga misura: l'animale è ucciso il 2 marzo.

La mobilità dei monconi a questo periodo in corrispondenza della seconda frattura è limitatissima, però la si nota ancora in lieve grado.

Portando il nostro studio sulla prima frattura, che corrisponde all'incirca ad un periodo di 22 giorni di cui 12 ad arto sano, 10 ad arto nevrectomizzato, si trova una produzione ossea abbondante, a tipo lamellare, a lamelle sottili, delicate, la cui sostanza fondamentale assume intensamente i colori reattivi dell'osso, rivestite di osteoblasti, disposti tutti lungo le lacune da esse limitate, circondanti i vasi; detta neoproduzione che si addossa all'estremo del moncone inferiore, quasi ne fosse un prolungamento alquanto espanso con evidente origine midollare, oltrepassa il moncone superiore per un certo tratto e termina tutta avvolta da un cappuccio cartilagineo in mezzo ad un tessuto connettivo ricchissimo di elementi di origine peri- e parostale, il quale non ha un limite distinto dalla cartilagine, ma dall'uno si passa nell'altra insensibilmente; detto connettivo si spinge fra le facce laterali dei due monconi, superiore ed inferiore, contrapposte dando origine qua e là ad isole cartilaginee ed a nuclei ossei con tipo trabecolare e va a terminare nel focolaio proprio di frattura, dove lambisce e circonda particelle necrotiche ossee a ridosso dell'estremo del moncone superiore, associandosi ad un tessuto identico, che vien giù dal midollo di questo e poi continuandosi con una grande neoformazione cartilaginea, che riempie il focolaio stesso, la quale a sua volta si continua per metaplasia diretta lateralmente coll'osso della neoproduzione trabecolare di origine midollare da noi sopra descritta, ed in basso con un tessuto osteoide a trabecole longitudinali che viene dal periostio e si addossa ai lati del moncone inferiore: in detta cartilagine si hanno limitatamente fatti di ossificazione sia diretta che indiretta; il moncone superiore si distingue dall'inferiore per la larga fascia necrotica, per l'intensa infiltrazione del midollo, la niuna neoformazione ossea da parte di questi, contrariamente al moncone inferiore, l'intensa attività dei tessuti peri e parostali, che da un lato danno origine a un tessuto osteoide che viene a continuarsi colla cartilagine del focolaio di frattura.

Nella frattura sottostante che è di data più recente (9 giorni), si ha lieve incuneamento del moncone inferiore nel superiore; a livello proprio del focolaio di frattura oltre di una zona emorragica in via di sostituzione, si ha un tessuto germinale che vien giù dal periostio ricchissimo di elementi, i quali lungo gli estremi di frattura si differenziano ed assumono i caratteri di osteoblasti addossandosi gli uni agli altri in strati molteplici. Però una gran parte del focolaio stesso di frattura è tutto recinto all'ingiro di un'intensa neoproduzione cartilaginea che viene dagli strati periostali e parostali e che si prosegue in alto ed in basso sovrapponendosi alle facce laterali dei monconi per guisa da avvolgerle come in un manicotto. La produzione del callo è quasi esclusivamente di origine periostale.

Ricapitolando: Nella frattura più antica si nota oltre di un certo grado di spostamento dei monconi, una discreta diastasi dei medesimi. Il callo è esuberante, cartilagineo ed osseo, e vi contribuiscono oltre dei tessuti peri e parostali dei due monconi anche la midolla del moncone inferiore; la continuità dell'osso è ripristinata. Nella frattura più recente, la continuità è pure ripristinata mercè un callo periferico esile cartilagineo che circoscrive quasi esclusivamente il focolaio di frattura e circonda gli estremi dei monconi.

Esperienza II (Ghiro 2°). — Fu operato il 10 febbraio in ambo le gambe posteriori; nell'una fu praticata la frattura normale, previa nevrectomia sciatico-crurale, nell'altra la semplice frattura manuale. Il giorno 21 febbraio si uccide il ghiro e se ne prendono entrambi gli arti.

Nell'arto integro in corrispondenza del focolaio di frattura si nota una

zona limitatissima costituita da un tessuto ricco di elementi connettivali, che proviene dalla reazione intensa peri e parostale, circoscrivente un nucleo emorragico ed alcune squammette ossee, necrotiche, però la più gran parte del callo è fatto di cartilagine e di osso neoformato; troviamo osso, a tipo trabecolare a trabecole sottili variamente disposte dal lato del moncone inferiore, su cui la neoproduzione si impianta in guisa da fare un tutto continuo, come la continuazione è perfetta dal lato distale con una ricca zona cartilaginea, i cui elementi si trasformano visibilmente in cellule ossee, mentre la sostanza fondamentale muta di proprietà tintoriali per assumere quelle dell'osso giovane, al cui incremento viene quindi a contribuire in modo diretto la cartilagine originatasi visibilmente dai tessuti peri e parostali. A ridosso del moncone superiore identica neoproduzione cartilaginea, ma men sviluppata laddove invece ha predominio la neoproduzione periostale, che si continua lungo i monconi eziandio a distanza dal punto di frattura.

Dal lato nevrectomizzato la formazione del callo ha avuto luogo con spostamento ad angolo. E' una frattura di tre pezzi; il moncone superiore, un monconcino intermedio, il moncone terminale, inclinato questo sul superiore di circa 45°. I tagli quindi comprendono la sezione trasversa del moncone superiore e le sezioni sagittali del moncone intermedio ed inferiore.

Cominciando da quest'ultimo si vede tutta una produzione ossea trabecolare di origine periostale che lungo la periferia dell'osso, si avanza nel focolaio di frattura, sormontando l'estremo terminale del moncone, accresciuta distalmente dal diretto metamorfosarsi di una imponente neoproduzione cartilaginea, che le fa seguito da un lato, mentre dall'altro si continua con una neoformazione in parte osteoide, in parte cartilaginea di origine periostale, che riveste il moncone intermedio, necrotico, cui si addossa intimamente di un sol lato, mentre dall'altro lato si vede il periostio enormemente inspessito, ma senza traccia di ossificazione. Dal lato del moncone centrale la solita produzione ossea trabecolare che circonda il moncone e che si pone in rapporto con una neoproduzione cartilaginea che giunge fino alla osteoide del moncone intermedio.

In questo animale nel lato sano, la continuità dell'osso non è completa, nonostante l'esuberante neoproduzione osteocartilaginea che riveste i monconi di frattura; interponendosi una zona limitatissima di connettivo. Nel lato nevrectomizzato si ha una frattura comminutiva, con callo periostale osteocartilagineo, che però abbraccia i monconi solo parzialmente ed in modo irregolare.

Esperienza III (Ghiro 3°) 2 febbraio. — Frattura manuale delle gambe posteriori, a sinistra nevrectomia sciatico-crurale. Ucciso il 16 febbraio.

I monconi sono perfettamente ridotti: il callo in parte cartilagineo, in parte osseo, recinge i due monconi come un manicotto e li salda, circoscrivendo una zona situata proprio nel suo centro fra il moncone superiore e l'inferiore, fatta di un tessuto fibroconnettivale ricco di elementi e di vasi in cui si va disegnando generalmente una disposizione trabecolare con tipo nettamente osteoide in molti punti. Il moncone inferiore presenta una fascia necrotica molto estesa; un trabecolato di osso neoformato viene a prendere rapporto colla cavità midollare, spingendosi nel tessuto fibroconnettivale che costituisce il centro del callo; mentre un'abbondante neoproduzione in parte cartilaginea, in parte ossea, si addossa alle sue pareti, per continuarsi in alto e riunirsi ad un'abbondante produzione trabecolare di osso che viene dal midollo e dal periostio del moncone inferiore, produzione che troviamo del pari sormontata da una zona cartilaginea. Interessa notare che fra cartilagini ed osso neoformato intercedono rapporti genetici intimi, essendo ben dimostrabile il passaggio dell'una nell'altro per metamorfosi diretta o col processo solito di ossificazione indiretta previa cioè vascolarizzazione e sostituzione del tessuto cartilagineo con tessuto osteoplastico. Accade però di frequente il vedere come la ossificazione diretta costituisca la prima fase anche del processo di ossificazione indiretta; si vedono infatti tratti di cartilagine foggiati in guisa da ricordare la

disposizione trabecolare, in cui la sostanza fondamentale della cartilagine ha acquistato le proprietà tintoriali dell'osso, mentre la cellula cartilaginea va perdendo le sue caratteristiche per assumere quelle della cellula ossea, attraverso graduali passaggi; e negli spazi interposti fra le varie trabecole costituiti di cartilagini, attivo il processo di ossificazione indiretta per guisa che all'isola cartilaginea in definitiva viene a sostituirsi un'isola di tessuto osteoblastico coi suoi vasi, che tappezza all'ingiro le trabecole provenienti dall'ossificazione diretta e provvede al loro accrescimento.

Nell'arto nevrectomizzato i monconi sono pur essi ridotti, la frattura però è riuscita comminutiva. Dal lato del moncone superiore un tessuto trabecolare di osso giovane in presenza di un'attività veramente straordinaria per parte del periostio e parostio; questa zona di osso neoformato si continua con un'abbondante produzione di cartilagine, con fatti processuali identici a quelli avanti descritti per guisa che la genesi dell'uno dall'altra è fuori dubbio.

Il moncone inferiore in preda a rarefazione intensa, presenta del pari una neoformazione prevalente di osso lungo le sue pareti a travate perpendicolari all'asse del moncone, che però non è uniforme in tutti i punti, e qua e là è rimpiazzata da blocchi cartilaginei: così nella paete più prossimale al moncone superiore.

Il periostio ed il parostio, i quali, come già dicemmo, sono in preda a reazione vivissima, incapsulano ed usurano i vari frammenti distaccati necrotici e mandano una striscia connettivale fra la produzione a dipendenza del moncone superiore e quella a dipendenza dell'inferiore, per modo che il callo nel suo complesso è come diviso in due; vi hanno dei tratti però, per quanto limitati, in cui al connettivo si va sostituendo tessuto cartilagineo ed osteoide.

Qui nel lato sano fra i due monconi, perfettamente in figura, si ha un callo fatto in parte di cartilagine, in parte di tessuto osteoide in via di formazione, che ripristina la continuità dei monconi.

Nell'arto nevrectomizzato la continuità è interrotta da una striscetta connettivale, per quanto in via di ossificazione in alcuni punti; la produzione del callo è esuberante a livello dei monconi superiori e inferiori.

ESPERIENZA 4ª (Ghiro 4°). — Operato il 2 febbraio a tutti e due gli arti posteriori nella solita maniera, a destra previa nevrectomia. Ucciso il 16 febbraio.

Nel lato sano si riscontra una leggera rotazione dei monconi inferiori, che fa sì che nei vari preparati capitino le sezioni della tibia e perone da un lato e della singola tibia dall'altro. In ogni modo ci possiamo rendere un conto esatto della costituzione del callo osseo, fatto di una intensa produzione cartilaginea la quale dai lati del moncone superiore tibiale, che ne è in gran parte abbracciato, mentre per l'altra parte l'osso prende direttamente rapporto col periostio molto aumentato di spessore e di elemento, va ad investire i monconi tibiale e peroniero sottostanti e ne avvolge gli estremi per rimontare lungo le facce laterali di essi ove ossificandosi dà origine ad un trabecolato osteoide che da un canto poggia direttamente sull'osso, dall'altro prende rapporti genetici col periostio, che lungo tutto il focolaio di frattura ed anche al di là per un certo tratto presenta una reazione intensa. Nei monconi tibiali non vi è più traccia di necrosi, solo il moncone peroniero si presenta morto ancora per un tratto rilevante.

Anche nell'arto nevrectomizzato si ha rotazione dei monconi: un poderoso callo cartilagineo ed osteoide con tipo trabecolare in ambedue i monconi superiori, la cui genesi attraverso la fase cartilaginea è evidente non solo per i fatti processuali manifesti nella zona cartilaginea stessa, ma per i caratteri del tessuto osteoide, nelle cui trabecole sono ancora visibili isolotti cartilaginei. Detto callo non si salda come dal lato sano col moncone inferiore; un'intensa neoproduzione cellulare del periostio si interna nel focolaio di frattura e circoscrive una zona di sangue vecchio stravasato proprio a ridosso del moncone peroniero: a distanza dal focolaio stesso si trovano lungo e superficii dei monconi isole cartilaginee e

tentativi di ossificazione che si rivelano in un trabecolato osteoide che poggia lungo la faccia in erna del moncone peroniero. Notevole la persistenza di una estesa fascia necrotica agli estremi di frattura.

In questo animale quindi dal lato sano si nota un callo alquanto deforme, atteso lo spostamento dei monconi, per lieve rotazione dei medesimi sul loro asse; la continuità però è completa col carattere dell'esuberanza, e con un tipo misto.

Nel lato nevrectomizzato si ha parimenti una lieve rotazione dei monconi: in corrispondenza del focolaio di frattura si nota oltre di una raccolta di sangue stravasato un tessuto connettivale, che mantiene interrotta la continuità dell'osso: la neoformazione di osso notevole lungo i monconi superiori è meno rigogliosa lungo gli inferiori: la necrosi terminale è molto estesa in entrambi.

Esperienza V (Ghiro 5°). — Operato 3 febbraio. Frattura manuale delle gambe posteriori previa nevrectomia a sinistra. Ucciso 23 febbraio.

Dal lato sano il callo è in gran parte ossificato ed è fatto di un intreccio elegante di sottili trabecole ossee, sulla cui origine cartilaginea non ha dubbio, sia direttamente, sia indirettamente; una parte della cartilagine non è ancora ossificata ed è disposta ad isole, massime lungo il moncone superiore che è in preda ad intenso riassorbimento, verso il suo estremo, per opera di un connettivo fibrocellulare, in mezzo a cui si vedono prese alcune squamme ossee. Dal lato nevrectomizzato si vede lungo i monconi di frattura estesamente necrotizzati, una produzione osteo-cartilaginea intensa che ne accresce notevolmente lo spessore, mentre fra i due estremi si insinua dai tessuti peri e parostali in preda a reazione vivissima un lembo di tessuto connettivale ricco di elementi ed è accresciuta dal metamorfosarsi dei tessuti ossei e cartilaginei.

Nel lato sano si ha un callo osteo-cartilagineo, prevalentemente osseo, che partendo dal moncone inferiore va ad addossarsi ai lati del moncone superiore, lasciando lo estremo di questo in un'atmosfera connettivale che ne corrode le parti necrotiche.

Nel lato nevrectomizzato, nonostante l'esuberante produzione osteocartilaginea lungo i monconi, la continuità è mantenuta interrotta per la presenza nel focolaio di frattura di una fascia connettivale che viene dal periostio, parostio ed è accresciuta dal metamorfosarsi della cartilagine e dell'osso.

Esperienza VI (Ghiro 6°). — Operato nel solito modo il giorno 4 febbraio. Il giorno 20 si procede alla disarticolazione dell'arto destro che è il nevrectomizzato. Il giorno 22 l'animale è trovato morto: la morte rimonta probabilmente alla notte dal 21 al 22.

Dal lato sano si vedono i monconi perfettamente in figura: il callo è prevalentemente cartilagineo: il moncone superiore è diffusamente necrotico ed in preda a viva corrosione, come ne attestano i numerosi osteoclasti che si vedono innicchiati nelle sinuosità dell'estremo di frattura, il quale è circondato da un tessuto connettivale ricco di elementi e di vasi che viene dal periostio, ed invade da un lato, come abbiamo detto, l'estremo del moncone, mentre dall'altro delimita e provvede alla sostituzione di un piccolo focolaio emorragico che è situato fra i due monconi. Parietalmente a questo moncone si ha una produzione esuberante cartilaginea, che poggia sull'osso necrotico e si dirige in basso verso il moncone inferiore: di mano in mano che ci avviciniamo a questo si va però accentuando la metamorfosi ossea della cartilagine, vuoi per sostituzione di tessuto osteoblastico, vuoi direttamente con ambo le maniere combinate, finchè a livello del moncone inferiore al callo cartilagineo è sostituito un callo osseo a trabecole sottili che prende stretto rapporto col moncone stesso.

Dal lato nevrectomizzato non solo i monconi sono fra loro piegati ad angolo, ma son pure rotati leggermente attorno al loro asse. Lungo i due monconi superiori si ha la solita neoproduzione osteocartilaginea di origine periostea nella tibia, midollare prevalentemente nel perone, la quale verso l'estremo di frattura si diffonde nello spazio sito fra i due monconi, unitamente ad un tessuto osteoblastico originatosi dalla sostituzione indiretta della cartilagine, in alcuni punti del quale si riscontrano le prime fasi d'ossificazione. I monconi inferiori invece non presentano che scarsissima reazione ed appena qualche lrabecola di osso neoformato si vede loro addossata, prevale un tessuto fibrocellulare ricco di elementi e di vasi, dal periostio si porta fra i monconi di frattura superiori e inferiori e li salda.

La continuità dell'osso è ristabilita nella parte integra per un callo osteocartilagineo che mentre in basso poggia su tutto il moncone inferiore, in alto si fissa alla faccia laterale necrotica del moncone superiore in preda ad evidente riassorbimento. Nel lato nevrectomizzato oltre di un notevole grado di flessione dei monconi fra loro, di cui i superiori presentano una reazione più intensa che non gli inferiori, si ha un connettivo interposto fra gli uni e gli altri, proveniente dal periostio.

Esperienza VII. — Grossa oca con frattura bilaterale del radio e dell'ulna, previa nevrectomia completa praticata all'ascella a destra. Morta dopo 4 giorni.

Questo reperto è poco interessante, nulla da ambo i lati, che diversifichi le fratture, abbondante stravaso di sangue nel focolaio di frattura che infiltra anche i tessuti circostanti; discreta reazione per parte dei tessuti peri e parostali.

Esperienza VIII. — Grossa oca del peso di kg. 5 ½; le viene fratturato il radio e l'ulna di ambo le ali, a destra con il solito metodo è previamente nevrectomizzata. Immobilizzata colla tecnica da noi descritta nella parte generale, è uccisa dopo 30 giorni.

La consolidazione è completa d'ambo i lati, e non vi hanno caratteristiche speciali da meritare una descrizione particolareggiata. Il volume delle ossa in corrispondenza del focolaio di frattura è alquanto aumentato; il callo è fatto di osso con disposizione a trabecole sottili a direzione varia, nel cui spessore qua e là si rinvengono ancora isolette cartilaginee; dette trabecole si uniscono limitando lacune irregolari anfrattuose di ampiezza varia nel cui interno il processo di ossificazione prosegue come ne fan fede gli strati di osteoblasti che si vedono allineati lungo di esse rivestendole.

In quest'esperienza è da notare la consolidazione completa e progressiva di ambo i lati.

* * *

Ricapitoliamo ora gli esperimenti fatti: sono divisibili in due gruppi, fratture ad arto integro, fratture ad arto nevrectomizzato. Nelle fratture ad arto integro, qualunque la posizione dei monconi, qualunque il genere di frattura semplice o comminutiva, sempre si ebbe consolidazione e ristabilimento della continuità: il callo ora è più, ora è meno sviluppato, con quelle varianti che sono riferibili alle speciali qualità individuali, ma non manca mai a fissare saldamente i due monconi.

Nelle fratture ad arto nevrectomizzato i reperti non sono costanti, in quanto vi hanno tre esperimenti in cui la continuità dell'osso, ad onta della esuberante produzione di callo lungo i monconi di frattura non è ristabilita, ma si osserva in corrispondenza del focolaio un tessuto fibrocellulare proveniente dal periostio e dal parostio, con tendenza alla sclerosi, laddove invece nell'esperienza III, nel suo seno si vedono accenni di ossificazione, come se la continuità tendesse a ristabilirsi e sopravvivessero le proprietà caratteristiche della matrice, ma torpide, lente.

Quali le cause di siffatta discordanza di resultati? Non credo che questa volta si possa ragionevolmente pensare agli eccessivi movimenti, atteso lo stato letargico degli animali, nè si possano invocare condizioni peculiari del soggetto di esperimento, avendosi nei controlli ristabilimento completo della continuità; prendiamo quindi in esame le varietà delle fratture e vediamo se è possibile trovare un rapporto tra esse ed il fatto della mancata consolidazione. Nell'esperienza III la frattura era comminutiva, troviamo nonostante che la continuità tende a ristabilirsi; è completa nell'esperienza II in cui pure la frattura risultava di tre pezzi. Anche la posizione dei monconi non può essere accusata come fattore precipuo del difetto di consolidazione, noi troviamo infatti nell'esperienza II rotazione dei monconi tanto sul lato integro, quanto nel lato nevrectomizzato, eppure nel lato integro il callo si svolgeva normalmente, laddove nell'esperienza V dal lato nevrectomizzato non si ebbe ristabilimento di continuità nonostante i monconi fossero in figura, e ciò di fronte alla normale evoluzione della corrispondente frattura di controllo. Si aveva inclinazione ad angolo nell'esperienza VI, ma anche nell'esperienza II si costatava un tal fatto coll'aggiunta del tipo comminutivo, eppure il callo potè formarsi e completo. Nell'esperienza IV si ha un copioso stravaso di sangue in corrispondenza del focolaio di frattura: un tal fatto potrebbe venire invocato per spiegare la mancata consolidazione, se non lo si avesse anche nel controllo dove pure non mancò di formarsi un robusto callo periferico, che fissava stabilmente i monconi, e così anche nel lato sano di controllo dell'esperienza VI.

Escluso quindi che alcuna delle cause fin qui addotte possa avere agito nelle nostre esperienze, dato l'esito costantemente positivo dei controlli negli stessi animali, altro non resta per spiegarci il difetto di guarigione, che ammettere l'influenza della sezione dei nervi. Tranne che il concetto di una tale influenza va, con questa nuova serie di esperimenti, molto modificato da quello espresso nella prima serie, ed occorre dargli un significato meno largo, meno esclusivo, nel senso che possono esservi nei vari individui, indipendentemente dal tipo della frattura, condizioni tali, per cui l'azione modificante del taglio dei nervi o non si estrinseca affatto od al massimo si manifesta con varianti istologiche, come sarebbe la prevalenza della fase cartilaginea, o con mutamenti evolutivi di poco valore: molte di queste condizioni di disparità peculiari a noi non è dato precisarle, certo però la specie e l'età degli animali nonchè la qualità dei tessuti hanno da avere un peso nella giusta valuta di esperimenti di questo genere. Ed io credo che in queste condizioni, più che in difetti di tecnica, si ha da trovare il motivo per cui

gli esperimenti della mia prima serie e quelli del Bonome differiscono così sostanzialmente da quelli degli altri autori, i quali con tecnica identica su animali diversi giunsero a conclusioni così disparate. Così è mia opinione che anche riparando a qualche difetto di tecnica, che la critica accusò in me e nel Bonome ad a cui sembra invece siano fortunatamente sfuggiti il Kapsammer ed il Kusmin, che pur ebhero tecnica identica, i resultati sperimentali difficilmente sarebbero stati diversi. Il difetto vero comincia quando nel trarre le conclusioni, arrivo a generalizzare, senza por mente a quelle tali condizioni suaccennate che l'esperienza altrui, ed il nuovo controllo mi hanno indotto a tenere nel debito conto; tanto più poi che in arti perfettamente integri le pseudoartrosi in fondo non si producono con tanta facilità, basti a questo leggere l'ultimo lavoro del Cornil per non parlare di precedenti del Bruns e del Brodie. Nè insisto sulla metamorfosi del callo osseo e cartilagineo, in tessuto fibroso, che allora io ritenevo come una ordinaria modalità processuale, però non ho dati per pronunziarmi sulla patogenesi di siffatto processo: una sola volta io l'ho riscontrato nell'esperienza V, ma questo già mi fa ritenere che oltre dei movimenti, altre cause debbano contribuire alla sua produzione.

Ciò che resta fermo dal complesso di tutte le nostre esperienze è, che in certi casi, abolita la normale innervazione di un arto in corrispondenza del focolaio di frattura fin dal principio l'elemento riparatore non si trasforma in osso od in cartilagine, assume invece gli attributi di un tessuto fibroconnettivale che di solito tende alla sclerosi, ma talora può riprendere le attività osteogene in modo torpido e scarso.

E a me preme qui porre in evidenza l'attività osteogena e condrogena lungo i monconi, che contrasta coll'assenza assoluta di un tale potere sul focolaio: e il motivo principale di siffatta limitazione degli effetti del taglio dei nervi ha da ricercarsi precipuamente nella assenza a livello del focolaio della funzione eccitoformativa che ha l'osso preesistente sulle produzioni osteogene cui serve di modello, per guisa che basta la piccola scontinuità, secondo lunghezza o lateralità risultante dalla frattura, perchè là ove l'innervazione normale è soppressa, la produzione osteogena in cambio di modellarsi ad altrettanto osso, come avviene lungo l'osso preesistente, in molti casi subisca l'ordinaria evoluzione dei connettivi e si fibrifichi.

L'integrità del sistema nervoso ha quindi un valore grandissimo nella guarigione delle fratture. Ed il fatto che vi hanno casi clinici sperimentali in cui la consolidazione si svolge come normalmente ad onta della lesione nervosa, non mi dice altro che questo, che cioè in speciali condizioni individuali, in speciali circostanze da ricercarsi nella contenzione esattissima e nel tipo stesso di frattura (combaciamento perfetto, superficie di frattura limitata, frattura sottoperiostale) la attività vitale dei tessuti prevale e si finisce colla guarigione. Ma di fronte a questi casi io pongo, non già il fatto clinico contrario, nella cui valuta potrebbe aver peso il dubbio di un trattamento inadeguato, ma il fatto sperimentale che in certi casi la consolidazione fallisce, pur essendo la frattura nelle migliori condizioni di guaribilità, di fronte al controllo in cui, sia esso praticato sullo stesso

individuo od individui differenti, la guarigione ha luogo costantemente, qualunque siano le condizioni di frattura, qualunque le condizioni di trattamento; per il che due fatti sono da ammettere: o che i tessuti non abbiano in loro stessi tale forza di reazione vitale da rifare quanto in meno o in contrario vien loro dall'abolizione della normale innervazione, o che bastino cause estranee anche minime, che passerebbero inosservate in un arto sano, giacchè solo di tali possono avere agito nei miei esperimenti, a turbare il normale andamento della frattura. Nell'un caso e nell'altro è facile comprendere come l'integrità dell'apparato nervoso sia un elemento, se non indispensabile, tutt'altro che trascurabile nella guarigione delle fratture sia per la cura sia per il prognostico.

BIBLIOGRAFIA.

Bonome. Arch. per le Sc. med. 1886.
Kapsammer. Arch. f. Klin. Chir. 1898.
Kusmin. Allg. Wiener med. Zeitung. 1882.
Biagi. Scritti augur. p. il prof. Durante. 1898.
Muscatello e Damascelli. Arch. Sc. Med. 1898.
Pacinotti. *Contributo sperimentale alla formazione del callo dopo la sezione dello sciatico*. 1898.
Ollier. *De la régénération des os*. 1867.
Cornil e Coudray. Revue de Chir., N.° 7, 1904.
Bruns. *Die Lehre von den Knochenbrüchen*. Deut. Zeit. f. Chir., Lief. 27.
Brodie. In Bruns.

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE.

Fig. 1. — Esperienza I. – Arto destro con doppia frattura. Il tratto *A* corrisponde alla prima frattura fatta ad arto integro e rimonta a 20 giorni, mentre la frattura corrispondente al tratto *B* è di soli 10 giorni e fatta contemporaneamente alla nevrectomia.

Fig. 2. — Esperienza III (giorni 14). - Arto integro – *a*, moncone superiore – *e*, neoformazione cartilaginea – *b*, zona fibroconnettivale – *d*, moncone inferiore con neoproduzione trabecolare di osso.

Fig. 3. — Esperienza III (giorni 14). – Arto nevrectomizzato – *a*, focolaio emorragico con frammentini necrotici.

Fig. 4. — Esperienza IV (giorni 14). - Arto sano – *b*, moncone tibiale superiore – *c*, moncone tibiale - *d*, estremi del moncone peroniero – *a*, focolaio emorragico.

Fig. 5. — Esperienza IV (giorni 14). – Arto nevrectomizzato. Si vede un'intensa neoproduzione connettivale d'origine periostale (*a*) che si immette fra i monconi di frattura di cui il superiore è inspessito al suo estremo da un'abbondante formazione osteocartilaginea.

Fig. 6. — Esperienza VI (giorni 16). - Arto sano – *a*, focolaio emorragico da un lato investito da una neoproduzione connettivale, dall'altro circondato dalla produzione prevalentemente cartilaginea del callo.

Fig. 7. — Esperienza VII (giorni 18). – Arto nevrectomizzato - *d*, moncone inferiore – *a b*, monconi superiori – *c*, tessuto fibrocellulare interposto fra i monconi suddetti.

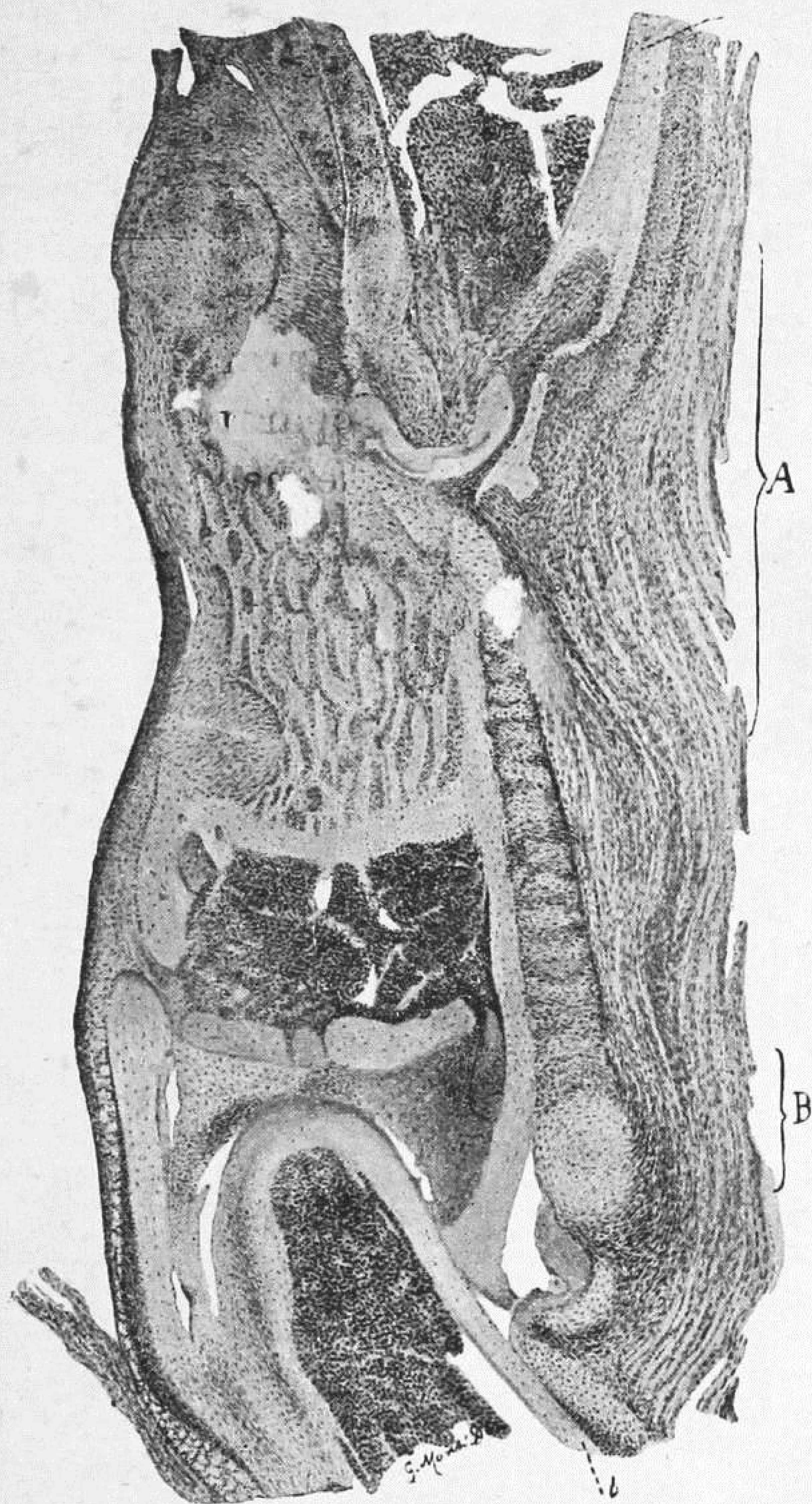


Fig. 1.

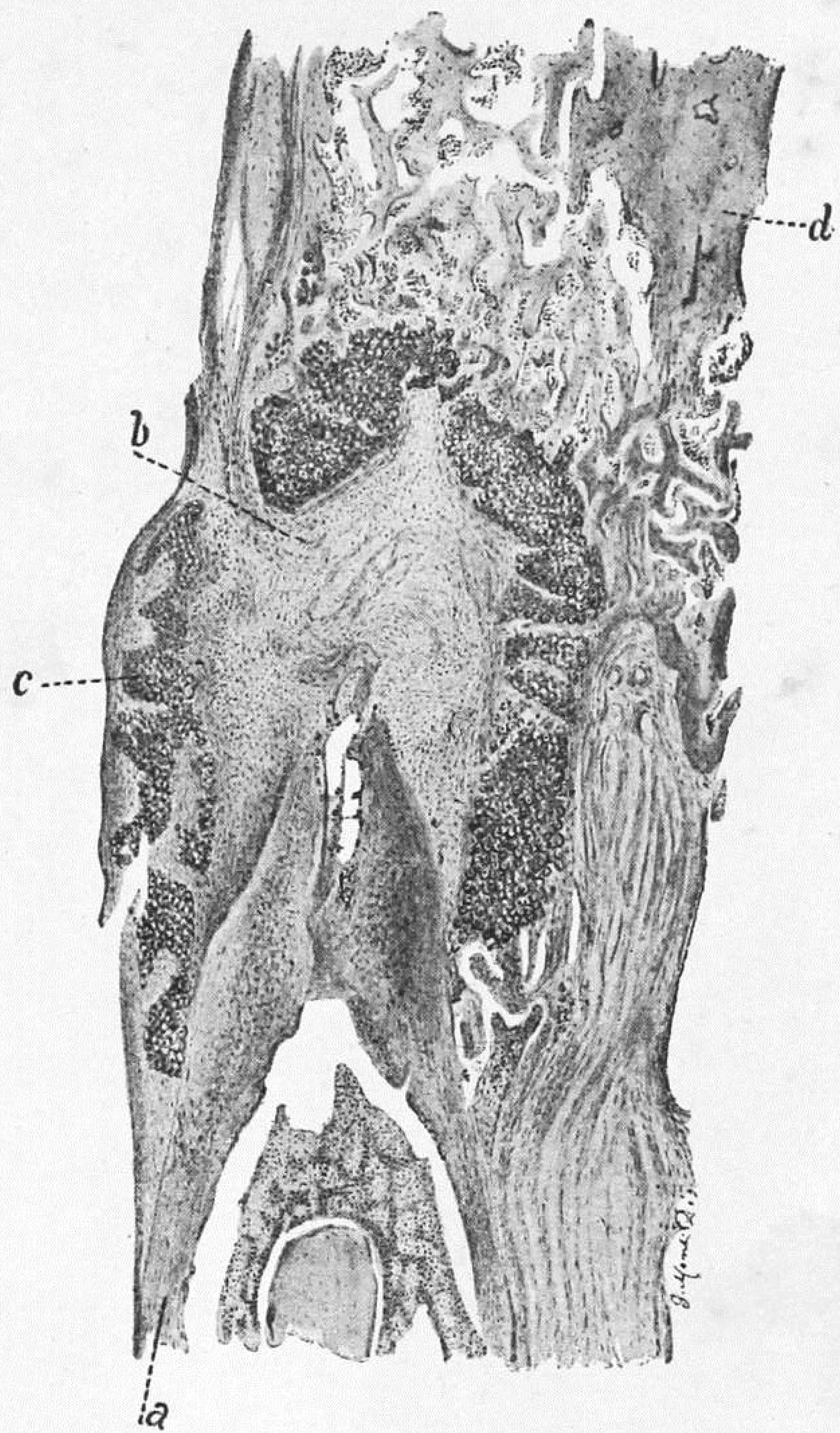


Fig 2.

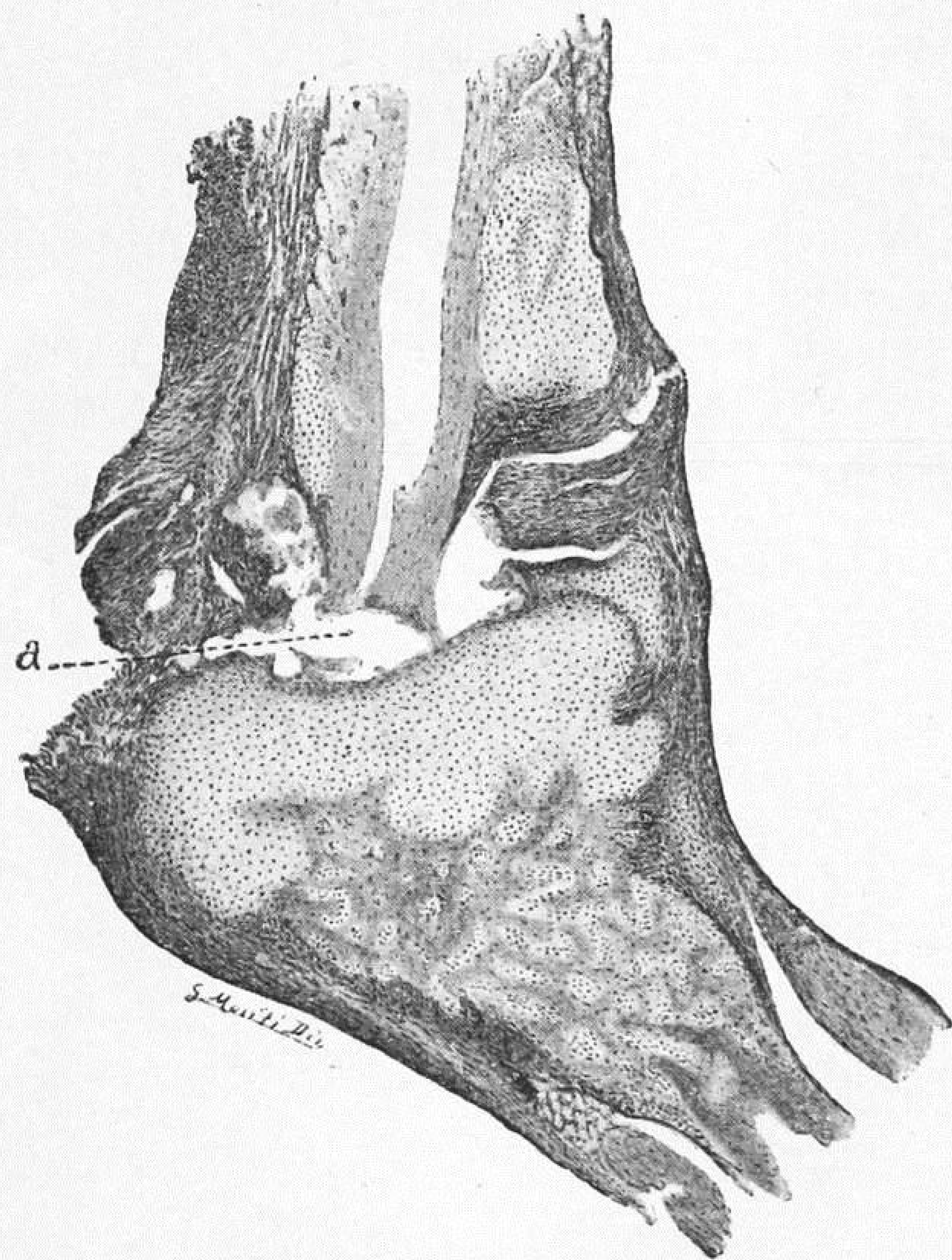


Fig. 3.

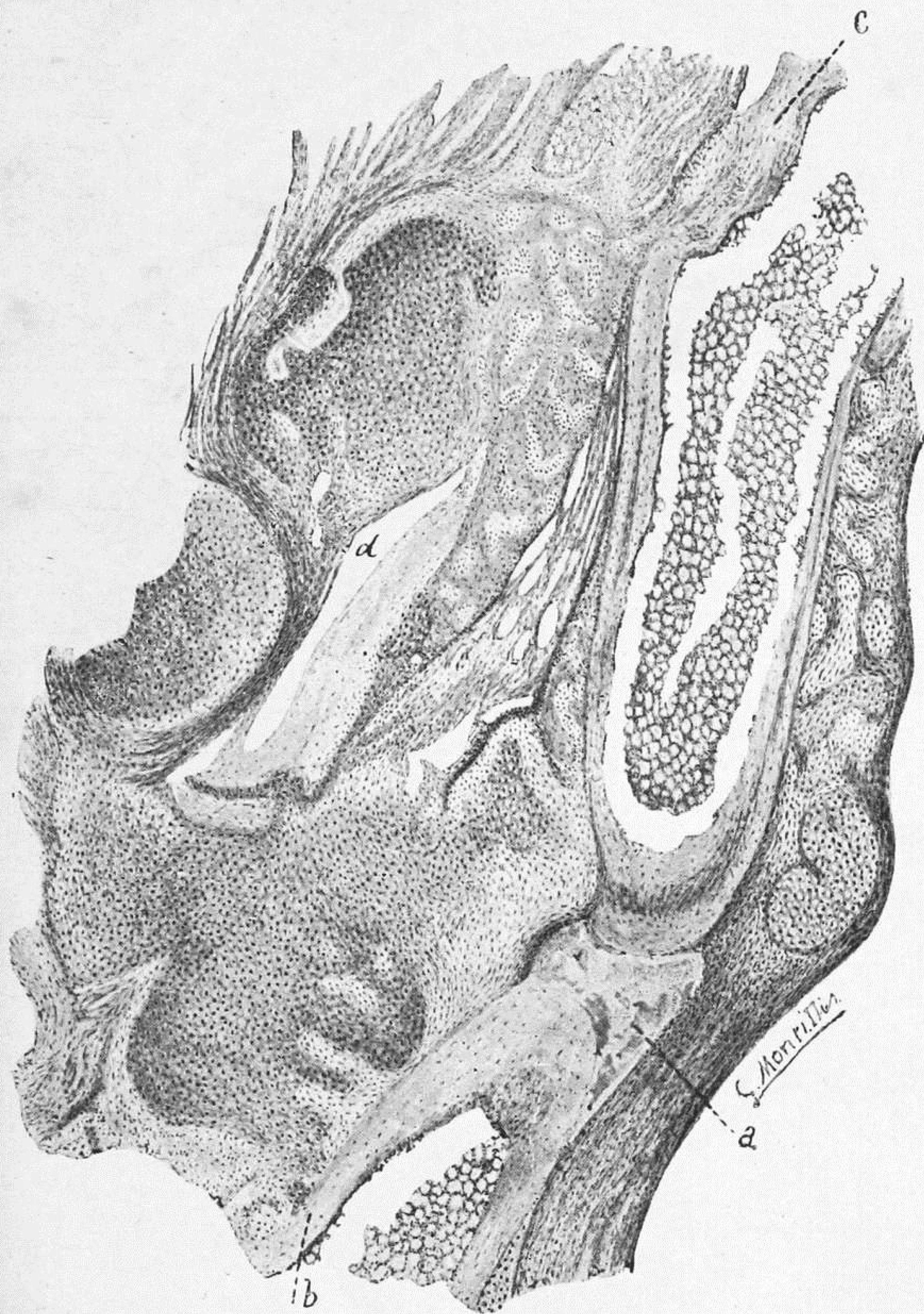


Fig. 4.

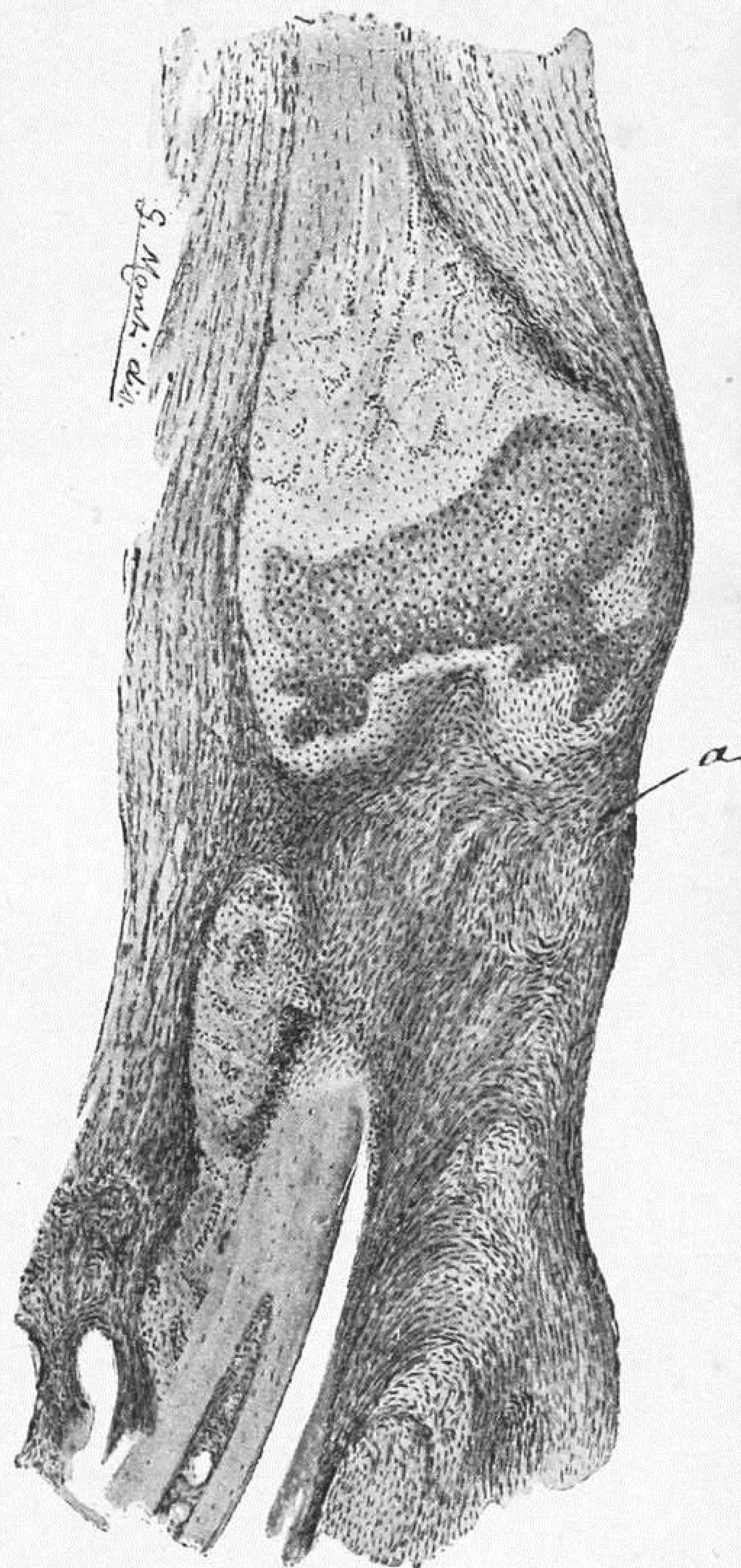
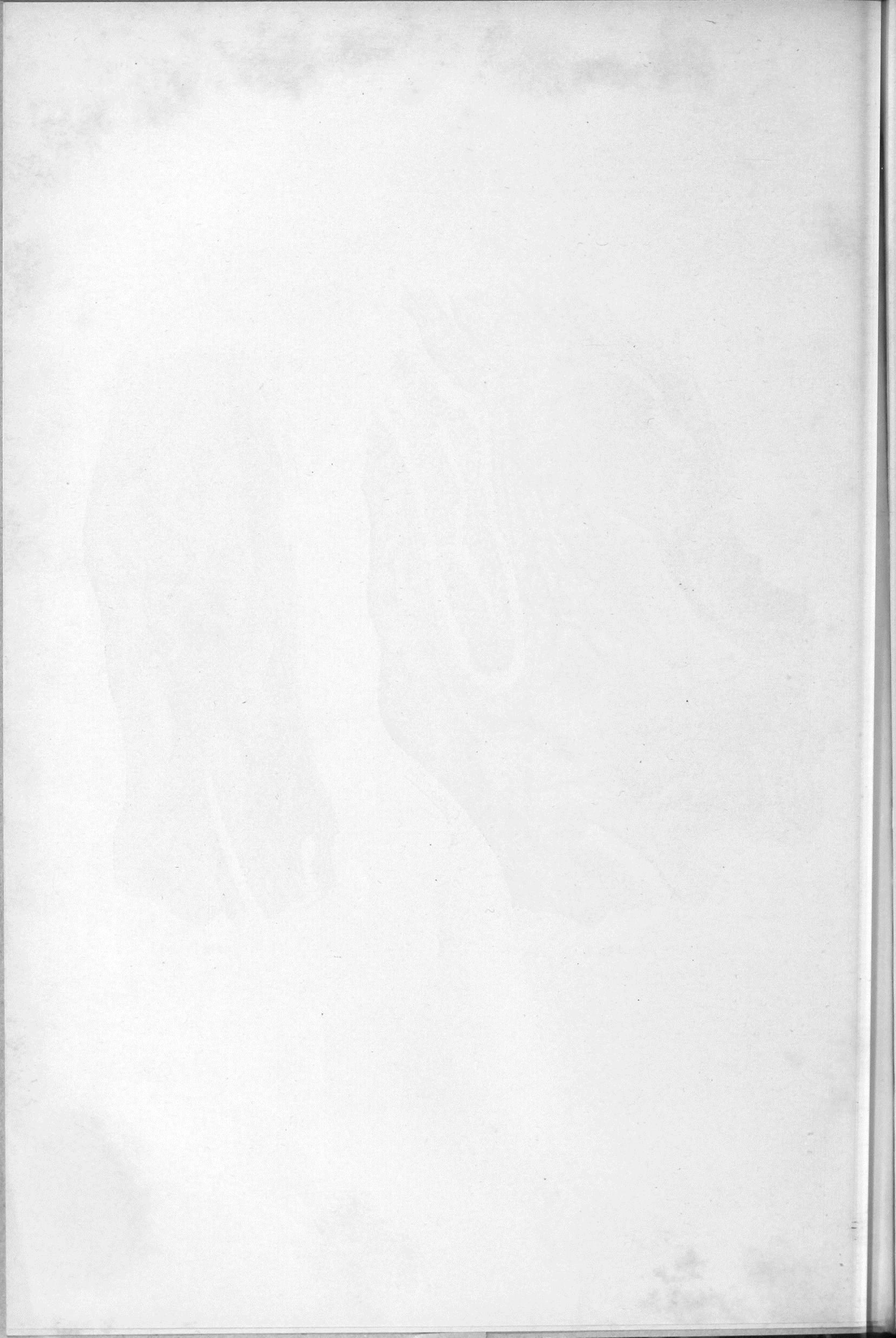


Fig. 5.



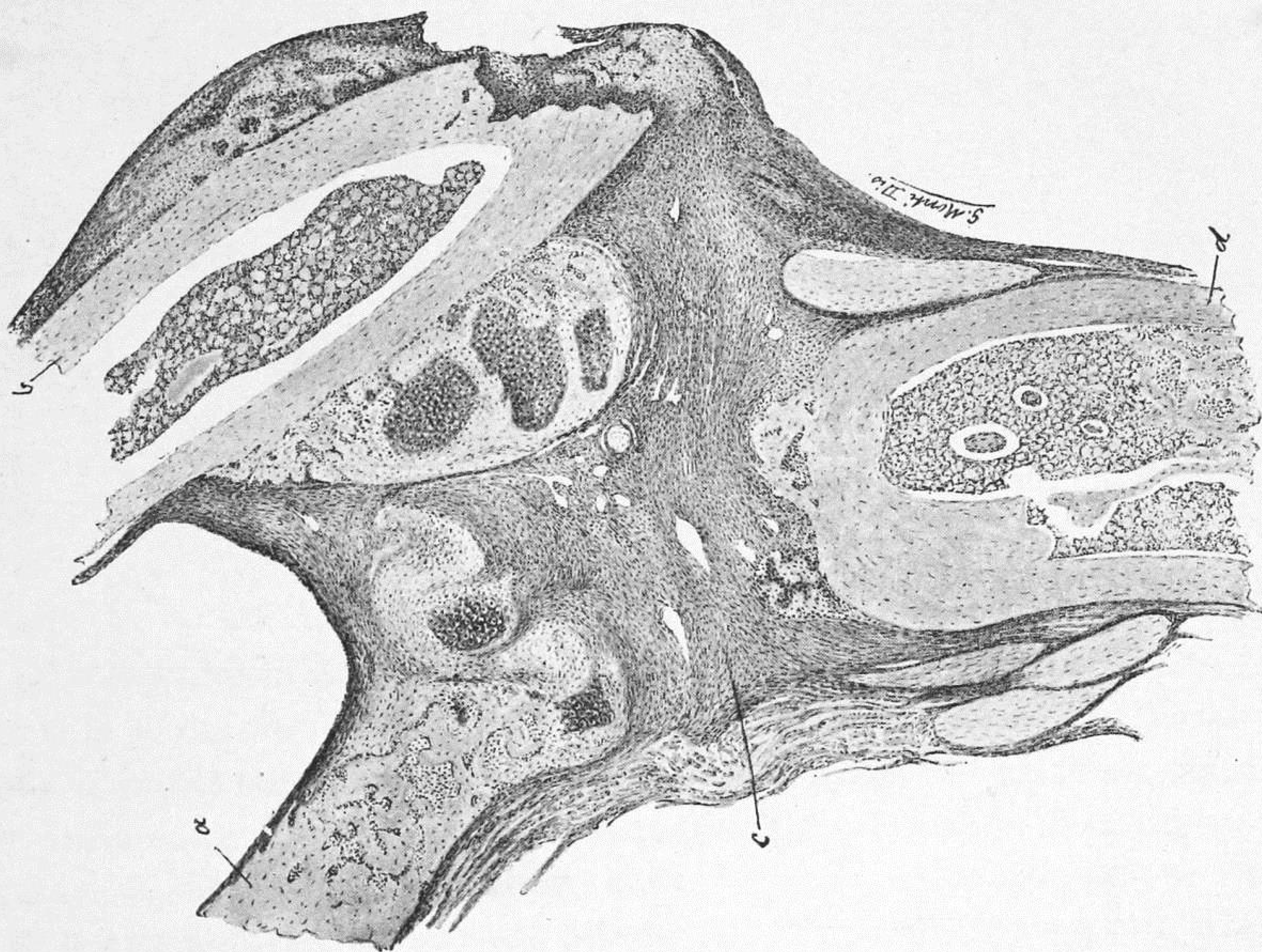


Fig. 7.

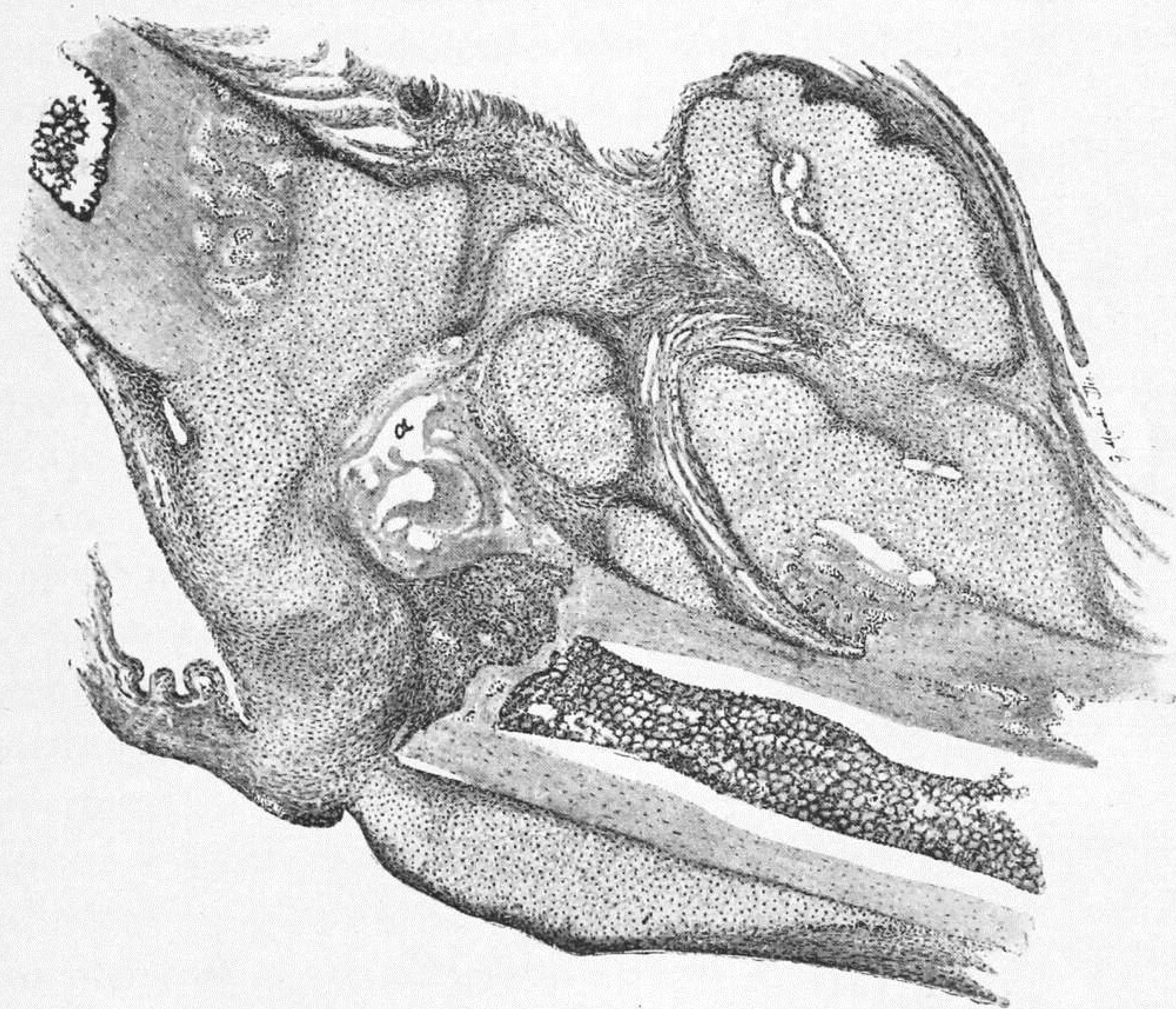


Fig. 6.

II.

Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Siena
(Prof. O. Barbacci, direttore)

Su di un caso di ureterite cistica

Ricerche istologiche e considerazioni critiche

della sig.na EUGENIA SIMELEW.

(*Continuazione e fine, vedi fasc. n. 7*).

E' vero che le affermazioni del Markwald non hanno avuto il controllo e la sanzione di ulteriori ricerche, ma non è neppure sorto finora alcuno a contradirle direttamente: nè potrebbe aver gran valore la facile obiezione che se le cisti sono un reperto così frequente, come afferma l'autore, non dovrebbero esser sfuggite all'osservazione di tanti che si occupano del cadavere, poichè in una sezione comune l'uretere non è certo la parte su cui più frequentemente si sofferma l'attenzione del necroscopo, a meno che non vi sia appositamente attirata o da una lesione anatomica facilmente rilevabile all'esame esterno o da un richiamo speciale della storia clinica del paziente.

Fino dunque a nuovo controllo noi non abbiamo onestamente il diritto di revocare in dubbio le constatazioni di fatto affermate dal Markwald: ciò però non ci toglie il diritto di esaminare se esse logicamente comportino tutte le deduzioni che ne trae l'autore.

Tra queste deduzioni, di fronte al problema che ci occupa, è di importanza capitale quella per cui viene ad esser negata ogni e qualsiasi relazione tra la flogosi della mucosa ureterale e l'insorgenza delle cisti, col che viene implicitamente ad esser negata l'esistenza di una entità anatomo-patologica caratterizzata dalla evoluzione di formazioni cistiche sul fondo di una mucosa ureterale infiammata, quell'entità anantomo-patologica che era stata fin'ora designata col nome di *ureterite cistica*.

Poichè — è bene chiarir subito le cose per non incorrere in deplorevoli malintesi — quando si parla di ureterite cistica si deve ben intendere un processo contraddistinto dalla coesistenza sulla mucosa ureterale di due fatti morbosi, in intimo legame causale fra loro, un processo flogistico cronico e la formazione di cisti: intesa altrimenti la de-

signazione sarebbe scientificamente errata ed è indubitato che tutti coloro che hanno descritto casi di questa affezione sono ben partiti da questo concetto fondamentale. Ora il Markwald nega recisamente la esistenza di una simile entità morbosa e spiega la coesistenza della flogosi della mucosa ureterale colla produzione di cisti — rilevata tuttavia con costanza assoluta in tutte le osservazioni degli autori — come un semplice fatto fortuito.

Francamente e con tutto il rispetto alle opinioni altrui, io non mi sento di poter sottoscrivere incondizionatamente a questa asserzione dell'autore: io posso anche convenire che in qualche circostanza speciale in un uretere che è sede di formazioni cistiche si possa casualmente installare un processo flogistico in maniera da venirne in tal modo integrato il quadro anatomico dell'ureterite cistica senza che in realtà esista quella intima dipendenza tra le due manifestazioni morbose capace di legittimare dal lato anatomo-patologico tale designazione: ma ciò manifestamente non potrà essere che l'eccezione e di fronte all'eccezione sta per me la regola: e la regola è rappresentata dal fatto della insorgenza di produzioni cistiche su di una mucosa ureterale sotto lo stimolo diretto della flogosi.

E' troppo costante — in tutti i casi di ureterite cistica finora descritti — l'intima consociazione della flogosi con la presenza di cisti sulla mucosa, perchè io possa tranquillamente adagiarmi nella facile interpretazione di una semplice coincidenza fortuita. Non è strano che a tutti gli autori sia capitato di imbattersi in ciò che forma l'eccezione e a nessuno, meno che al Markwald, sia avvenuto di rilevare fatti che rientrano invece nella regola? Ed invero chi, ad eccezione del Markwald, ha finora descritto una produzione di cisti sulla mucosa ureterale, di entità tale da assurgere all'importanza di fatto patologico (1), senza

(1) Si ponga ben mente a questa particolarità: una produzione di cisti capace di assurgere all'entità di fatto patologico non può manifestamente passare inosservato all'esame anatomico del cadavere, non fosse altro per le conseguenze secondarie sue meccaniche e sull'uretere e sulle porzioni sovrastanti delle vie escretive urinarie (idronefrosi, ecc.). Tengo a far rilevar ciò in modo speciale per non esser colpita in contraddizione con quanto dicevo poco sopra relativamente alla facilità con cui certe lesioni ureterali, come la disseminazione di poche e piccole cisti sulla mucosa, appunto perchè non di entità tale da integrare un vero e proprio quadro morboso, possono passare inosservate in una necroscopia comune. Se realmente la formazione delle cisti è in ogni caso indipendente dalla flogosi, fatti di una disseminazione cistica sulla mucosa ureterale talmente rilevanti da indurre conseguenze meccaniche nell'uretere e nel sovrastante bacinetto renale in assenza di ogni fatto flogistico, dovrebbero esser non rari ad osservarsi, altrettanto frequenti per lo meno quanto i casi in cui a tale produzione sovrabbondante di cisti si associa una flogosi cronica della mucosa: ora è appunto di questi casi che la letteratura non registra ed è sotto questo punto di vista che trova completo il suo fondamento questa mia obiezione.

che contemporaneamente esistesse sulla mucosa un processo flogistico cronico?

Nè ha davvero grande valore l'obiezione del Markwald che possono esistere flogosi croniche della mucosa ureterale senza contemporanea produzione di cisti, perchè ciò equivarrebbe a sostenere che in un dato organo la flogosi deve necessariamente rivestire sempre le stesse parvenze anatomiche, ciò che in patologia è semplicemente un assurdo: senza poi contare che tali casi possono anche trovare la loro logica spiegazione nel fatto — non negato neppure dal Markwald stesso — che in certi individui manca completamente sulla mucosa delle vie escretive urinarie la formazione di nidi di v. Brunn e con ciò — secondo almeno il concetto della grande maggioranza — il substrato anatomico indispensabile per lo sviluppo delle cisti.

E tanto più volentieri insisto in questo mio concetto in quanto che, analizzando i fatti da vicino, non trovi punto in ciò quella stridente contradizione con le constatazioni di fatto messe in luce dal Markwaltd, come forse a prima giunta potrebbe anche sembrare; ed invero l'ammettere che le cisti possano sorgere sulla mucosa ureterale sotto lo stimolò diretto della flogosi non esclude punto che esse possano sorgere anche sotto la dipendenza di altre cause e non esclude quindi che si possano trovare cisti in questa mucosa anche indipendentemente da una condizione di vera e propria ureterite cistica.

In conclusione, io in questo fondamentalmente dissento dal Markwald, nel ritenere cioè che le cisti possano svilupparsi sulla mucosa ureterale *anche* sotto l'influenza diretta di uno stimolo inflammatorio e nell'ammettere quindi l'esistenza di una entità anatomo-patologica, contrassegnata dall'insorgere di cisti sulla mucosa ureterale per effetto di una flogosi cronica della mucosa stessa, in altri termini nell'ammettere l'esistenza di una vera e propria *ureterite cistica.* Ed a questa entità patologica, insieme alle osservazioni finora consegnate nella scienza sotto la designazione appunto di ureterite cistica, ricollego anche il caso presente di mia osservazione personale.

Entrati in quest'ordine di idee cade opportuna la domanda per quale meccanismo la flogosi sia capace di suscitare la formazione di cisti.

Nel concetto dello Stoerck che nelle cellule, distaccate dalle loro connessioni col rivestimento epiteliale a formare il nido di v. Brunn, sia immanente una proprietà secretiva, è facile intender come la flogosi, per le modificate condizioni di nutrizione del tessuto, possa risvegliare ed esagerare questa proprietà, per cui un gran numero di cellule, nel compier quest'atto secretivo, va distrutta e nello stesso tempo

l'accumularsi di questo prodotto di secrezione nelle parti centrali determina la trasformazione del nido in ciste.

Perchè però questa possa ulteriormente crescere fino alle dimensioni che molto spesso raggiunge, bisogna che le modificate condizioni di nutrizione dell'ambiente influenzino anche un'altra proprietà insita nelle cellule stesse, che entrano alla formazione del nido, la proprietà germinativa, poichè a colmare le perdite che avvengono per l'atto secretivo — il quale implica nel suo meccanismo distruzione di elementi — bisogna che necessariamente intervenga la produzione continua di elementi nuovi: e dipenderà appunto dal vario equilibrarsi di questi due avvenimenti, distruzione e riproduzione cellulare, la capacità nella ciste a crescere più o meno rapidamente e a raggiungere più o meno grandi proporzioni.

Secondo la concezione dello Stoerck rivestirebbero dunque le cisti tipicamente il carattere di cisti da ritenzione, paragonabili — non identiche — a quelle che si producono a livello dei cul di sacco glandulari quando un ostacolo qualunque si oppone alla libera escrezione del secreto; ed è appunto in quest'unico concetto che lo Stoerck paragona queste cisti a quelle che si producono nel rene contratto, nella prostata, nella tiroide (specie negli strumi fibrosi), nella congiuntiva, nella mammella in via di atrofia e via dicendo.

Per il maggior numero degli autori sono invece le cisti ureterali vere e proprie cisti da disfacimento: il concetto di secrezione è sostituito da quello di degenerazione; ed a tal modo di vedere io pure mi associo.

Come Stoerck ammette quale proprietà immanente delle cellule ureterali un'attitudine secretiva, così Markwald ammette, quale proprietà insita in queste stesse cellule, una tendenza spiccata alla degenerazione: anzi da questa attitudine degenerativa egli fa direttamente derivare la tendenza dei nidi di v. Brunn a trasformarsi in cisti senza l'influenza di nessuna causa determinante e spiega con ciò la frequenza con cui s'incontrano delle formazioni cistiche dell'uretere all'infuori di ogni altra modificazione morbosa.

Sarebbe qui completamente fuori di luogo discutere l'attendibilità o meno di questa premessa del Markwald; se tale tendenza realmente esiste nulla toglie che la flogosi, per la ripercussione che essa ha sempre sui processi intimi della nutrizione, possa esagerarla al punto da precipitare, per così dire, quell'evoluzione dei nidi di v. Brunn in cisti, che per Markwald è un avvenimento fatale: se non esiste, nulla impedisce di comprendere ugualmente come sotto lo stimolo della flogosi possano instaurarsi e svolgersi negli elementi componenti i nidi stessi fatti degenerativi capaci di potentemente coadiuvare alla loro trasfor-

mazione in cisti. Pur mettendosi in quest'ultima condizione, che può apparentemente sembrare la meno favorevole, ecco come, a mio modo di vedere, potrebbesi intendere l'azione della flogosi nel meccanismo di trasformazione d'un nido in ciste.

Per effetto della flogosi si hanno manifestamente delle profonde modificazioni nei processi nutritivi degli elementi del tessuto in cui essa si svolge: la storia dei processi morbosi è ricca di esempi per dimostrare come le alterazioni circolatorie che accompagnano la flogosi possano così diversamente modificare i processi nutritivi del tessuto da risvegliarvi serie di fatti perfettamente opposti, eccitare cioè in alcuni elementi processi rigenerativi, indurre in altri fatti regressivi. Oltre ciò va tenuto conto del fatto che la flogosi, in grazia appunto di queste stesse turbe circolatorie che l'accompagnano, porta sempre seco una ricca imbizione di succhi nella trauma dei tessuti e questi succhi è naturale che trovino più facilità di raccogliersi là dove esistono cavità preformate nel seno del tessuto.

Ciò posto, noi possiamo logicamente supporre che, mentre un processo flogistico va svolgendosi nella mucosa ureterale, contenente dei nidi di v. Brunn, questi nidi vengano dapprima ad essere abbondantemente imbevuti di siero, il quale — data la preesistenza quasi costante di una piccola cavità al centro del nido — troverà in essa il punto più adatto per raccogliersi e tenderà con ciò a dilatare più o meno la cavità stessa: nello stesso tempo però, questa imbibizione sierosa faciliterà la perdita delle loro reciproche connessioni negli elementi epiliali che entrano alla formazione del nido e prevalentemente in quelli situati verso le parti più centrali; onde questi elementi stessi si sfalderanno e cadranno liberi nel seno di questo liquido.

Per tale condizione di fatto e per la poca resistenza insita in questi elementi, come quelli che fisiologicamente, appartenendo agli strati superiori dell'epitelio ureterale, sono destinati a distruggersi più o meno rapidamente, tali elementi cadranno facile preda alla degenerazione e con ciò la cavità centrale andrà allargandosi e si verrà a formare nel suo seno quel misto di sostanze ialine e colloidi, che caratterizza appunto il contenuto delle cisti; la pressione eccentrica andrà sempre più aumentando man mano che la cavità si amplia e per tal modo il nido andrà prendendo le parvenze della ciste.

Ma la provvista di elementi epiteliali sarebbe ben prontamente esaurita se non intervenisse un altro fattore, che pure può perfettamente intendersi come conseguenza diretta dello stimolo flogistico: intendo dire un'attiva moltiplicazione degli elementi epiteliali; questo avverrà naturalmente di preferenza negli elementi più periferici del

nido e perchè essendo in contatto più immediato col tessuto sono in condizione di poter meglio provvedere alla loro nutrizione e perchè, provenendo dagli strati profondi epiteliali (io mi riporto essenzialmente al meccanismo della duplicatura epiteliale nella genesi dei nidi di v. Brunn, quale è stato poco sopra da me illustrato) portano in sè più spiccato il potere germinativo.

In tal modo alternandosi e controbilanciandosi fatti di distruzione e di riproduzione cellulare, permanendo del continuo attiva una forza di espansione eccentrica determinata dall'accumulo di liquido e di prodotti di disfacimento degli elementi epiteliali al centro della formazione epiteliale, è facile comprender come questa non solo vada trasformandosi in una cavità cistica, ma come anche la ciste abbia tendenza a crescere progressivamente; ciò spiega del pari quelle particolarità di struttura anatomica delle cisti, sulle quali abbiamo troppo insistito altrove per ritornarvi sopra in quest'occasione.

E' naturale che allo svolgimento di una serie di modificazioni di questo genere, che per compiersi hanno manifestamente bisogno di un periodo di tempo più o meno lungo, non possa presiedere che una causa la quale agisca a lungo e continuamente; ecco perchè solo la flogosi cronica della mucosa ureterale è in condizione di risvegliare un simile complesso morboso; le flogosi acute non possono manifestamente entrare in linea di considerazione di fronte a fatti di questo genere.

Nei fatti di mia personale osservazione che sono consegnati in questo studio, si possono ritrovare dei dati importanti a sostegno di questa concezione genetica delle cisti. Per poco che si ponga a confronto la descrizione morfologica dei nidi di v. Brunn, quali sono stati riscontrati in ureteri normali e quella dei nidi stessi quali ho riscontrati nella mucosa ureterale e nello spessore delle pareti cistiche nel caso che forma oggetto del presente lavoro, sarà facile rilevare come nell'intima costituzione di queste formazioni nell'una condizione e nell'altra esistan differenze notevoli: negli ureteri normali i nidi sono rappresentati da un cumolo epiteliale nel quale gli elementi conservano quegli intimi rapporti di contiguità che sono caratteristici della loro disposizione normale nello strato di rivestimento epiteliale della mucosa; si addensano strettamente gli uni sugli altri, lasciando al più uno spazio vuoto al centro della formazione; nel caso patologico invece le formazioni epiteliali che più tipicamente presentano i caratteri di nido, perchè sciolte da ogni connessione con l'epitelio di rivestimento della mucosa, si presentano diversamente costituite; gli elementi epiteliali sembrano per la massima parte sciolti dalle loro reciproche connessioni: isolati o in piccoli gruppi nuotano nella cavità destinata a raccoglierli, quasi a-

vesser obbedito all'azione dissociante di qualche causa che ha agito su di loro; manifestamente essi non nuotano nel vuoto, sibbene in un liquido che insieme a loro riempie la cavità, divenuta per essi troppo grande. Ebbene! non è appunto l'imbibizione del nido per parte di un liquido e la dissociazione degli elementi epiteliali che ne è conseguenza, il fatto che noi abbiamo supposto iniziare la serie delle modificazioni per cui un nido di v. Brunn, sotto lo stimolo di una flogosi cronica del tessuto, va maturando la sua trasformazione in ciste? Non è forse questa constatazione di fatto estremamente suggestiva per vedervi quasi una riprova materiale del ben fondato delle nostre induzioni speculative?

Certo si è che se io dovessi fissare in una immagine materializzata i fatti che il ragionamento mi ha condotto a supporre aprire la serie di quelle modificazioni morfologiche, che sotto l'influenza della flogosi si vanno svolgendo in un nido di v. Brunn, io non saprei di meglio che ricopiare fedelmente le parvenze morfologiche che ci offre un nido nelle condizioni più sopra esposte.

Un ultimo punto merita ancora di fermare brevemente la nostra attenzione e questo si riferisce alle condizioni nelle quali si trova il tessuto elastico dell'uretere nello stato di ureterite cistica.

A questo studio non era stata rivolta l'attenzione da nessun autore; solo il Markwald, senza che però resulti dal suo lavoro aver egli intrapreso speciali ricerche in proposito, incidentalmente si occupa delle condizioni in cui il tessuto elastico deve venir messo dallo sviluppo delle cisti nella mucosa ureterale e più che altro in via puramente induttiva, senza fatti positivi di osservazione diretta a conforto della sua tesi, mette in conto della profonda alterazione subita da questo tessuto due fatti, costantemente concomitanti l'evoluzione dell'ureterite cistica, la dilatazione cioè dell'uretere e la formazione di varici sulla sierosa: « come conseguenza della formazione di cisti multiple, egli dice, si producono lo sfiancamento del lume ureterale e la formazione di varici sulla sierosa nei punti più fortemente affetti. La dilatazione dell'uretere è dovuta ad una perdita di elasticità delle sue pareti, determinata dal fatto che i nidi e le cisti situate nel connettivo sottoepiteliale alterano i rapporti di continuità degli elementi elastici, che in grande abbondanza si trovano in questo tessuto; essi agiscono in maniera puramente meccanica, come corpi inelastici interposti nella continuità di una membrana elastica, al pari di quel che fanno le gomme nelle pareti di un'arteria, gli stravasi sanguigni e le cicatrici nel muscolo, ecc. La mancanza di elasticità delle pareti conduce a sua volta alla varicosità delle vene il cui vuotamento vien difficoltato dall'insufficiente contrazione delle pareti ».

A queste considerazioni del Markwald io mi associo completamente e tanto più volentieri in quanto, al seguito dei risultati delle mie ricerche, io posso assiderle su quella base sicura, quale è rappresentata dalla diretta constatazione dei fatti.

Studiando le condizioni del tessuto elastico nel caso presente di ureterite cistica, io ho potuto infatti dimostrare che esso è assai profondamente alterato e non solo nello strato mucoso, ma anche negli altri strati sottostanti, specialmente in quello muscolare, ciò che rende sempre meglio comprensibili quelle conseguenze morbose alle quali accenna il Markwald.

Per quel che riguarda però il meccanismo genetico di queste alterazioni del tessuto elastico io non posso convenire completamente nella spiegazione datane da quest'autore: esso non può essere unicamente riportato ad un'azione meccanica; altro fattore deve certamente entrare in giuoco. Ed invero le cisti — come a lungo abbiamo dimostrato — sorgono da quello strato superficiale di connettivo lasso della mucosa che è poverissimo di elementi elastici e crescendo si spingono quasi esclusivamente verso il lume ureterale; è perciò ben difficile comprendere la loro azione sul tessuto elastico nel senso di un corpo inestendibile interposto nella continuità di una membrana elastica, come ritiene il Markwald; gli elementi elastici formano una vera membrana solo a livello dello strato profondo della mucosa, sul quale le cisti non si incuneano mai a rompere meccanicamente la continuità di questa membrana; esse vi dispiegano al più un'azione di compressione, alla quale può benissimo anche riportarsi la lesione assai profonda del tessuto elastico in questo strato della mucosa a livello appunto della base delle cisti, come risulta dalle nostre ricerche; ma queste ricerche ci hanno mostrato anche altri fatti che non sono passibili di una spiegazione così semplice.

Gli elementi elastici della mucosa non sono lesi soltanto a livello dei punti ove la ciste gravita con la sua base sullo strato profondo della mucosa stessa; lo sono, sebbene in grado un po' minore, anche negli altri punti ove non sorgono cisti; di più è presso che ovunque assai profondamente alterato anche il robusto reticolo elastico che rinforza i setti connettivi interposti ai fasci muscolari della tunica media.

Ora tutte queste alterazioni non possono manifestamente esser riportate che ad una causa più generale, capace di influenzare uniformemente la nutrizione del tessuto elastico tutto quanto che entra alla composizione delle pareti ureterali e questa causa io non saprei in che altro riporla se non nella condizione di flogosi cronica in cui si trovano le pareti dell'uretere.

CONCLUSIONI.

Dall'insieme delle mie ricerche e dalle considerazioni critiche che sono venuta svolgendo, io mi credo autorizzata a trarre le seguenti conclusioni generali:

1. La formazione di cisti sulla mucosa ureterale può esser determinata da una condizione di flogosi cronica della mucosa; l'*ureterite cistica* è perciò un'entità morbosa che ha pieno diritto di cittadinanza in patologia.

2. Le cisti si originano dai nidi di v. Brunn e presentano i caratteri tipici delle cisti da disfacimento; nel loro meccanismo genetico non entra per nulla il parassitismo, di qualunque genere esso si voglia; i presunti parassiti non sono che semplici prodotti di degenerazione degli elementi epiteliali.

3. Le cisti sono costantemente rivestite al loro interno da un epitelio, derivazione diretta degli elementi che primitivamente formavano il nido di v. Brunn; quest'epitelio è dapprima un epitelio stratificato, formato da elementi identici a quelli dell'epitelio di rivestimento della mucosa ureterale e ordinati nella stessa guisa; col crescere della ciste, esso tende però a diminuire sempre più il numero dei suoi strati fino a ridursi ad uno strato unico; contemporaneamente al polimorfismo caratteristico degli elementi che lo compongono va subentrando un monomorfismo, rappresentato dalla forma cubica più o meno appiattita; col tempo e coll'aumentare progressivo di volume della ciste, questi elementi cubici, sotto l'azione della pressione eccentrica esercitata dal contenuto cistico, tendono a schiacciarsi sempre più fino a prendere in certi casi un aspetto laminare che li assomiglia ad endotelii.

4. Anche nella parte che sporge libera al di sopra della mucosa la parete cistica è rivestita da epitelio, che è un'emanazione diretta dell'epitelio ureterale; quest'epitelio nel salire sulla parete cistica si modifica più o meno profondamente; i suoi strati si riducono ben presto a uno strato unico; le cellule si fanno dapprima cubiche, poi si appiattiscono sempre più fino a ridursi ad elementi foliacei, che simulano da vicino cellule endoteliali; in tali condizioni si ritrova per lo più l'epitelio che riveste la sommità delle cisti.

5. I conglomerati di cisti, quali si riscontrano spesso sulla mucosa ureterale, possono avere una doppia origine: alcuni non rappresentano che il resultato di un accollamento intimo di diverse cisti nate l'una accanto all'altra nella mucosa; altri si formano perchè nello spessore delle pareti di una ciste madre, contenente nidi di v. Brunn, per

degenerazione cistica secondaria di questi, si sviluppano delle cisti figlie; l'insieme prende allora molto tipicamente l'aspetto di un grappolo cistico. Tanto nell'una che nell'altra contingenza può avvenire che il setto divisorio tra due cisti a intimo contatto per usura vada lentamente distruggendosi e così ne sorgano cisti a concamerazioni multiple.

6. I nidi di v. Brunn sono formazioni normali della mucosa ureterale che s'incontrano in una procentuale variabile d'individui; pur variabile è da caso a caso la quantità loro e sembra che la frequenza con cui occorrono vada aumentando coll'età del soggetto. Non è raro trovare nella mucosa ureterale questi nidi distribuiti a piccoli gruppi; quando occasionalmente uno di questi nidi si trasforma in ciste trascina gli altri nello spessore delle sue pareti e questo spiega perchè assai di sovente nello spessore della parete di una ciste si riscontrano di queste forma zioni; se invece la trasformazione cistica avviene contemporaneamente nei diversi nidi componenti uno di tali gruppi, ne sorgono quei conglomerati cistici, di cui è cenno poco sopra.

7. Tra i vari meccanismi genetici invocati dagli autori per spiegare la formazione dei nidi di v. Brunn, non ultimo per importanza e frequenza è certo quello rappresentato dalla invaginazione progressiva negli strati connettivali sottoepiteliali di una duplicatura pura e semplice dell'epitelio di rivestimento, duplicatura la quale col tempo, perdendo ogni connessione con quest'ultimo, prende le parvenze del vero e proprio nido cellulare.

8. Nelle pareti dell'uretere è riccamente distribuito il tessuto elastico; nella mucosa forma un elegante e fittissimo reticolo che a guisa di membrana continua si svolge entro lo strato profondo, costituito da connettivo denso e stipato; nello strato superficiale invece, formato da connettivo lasso, gli elementi elastici sono scarsissimi o mancanti affatto; nella muscolare il tessuto elastico è disposto in robusti fasci che in forma di una rete, spesso a maglie serratissime, rinforzano le trabecole connettivali interposte ai fasci muscolari; nella sierosa esso si ritrova prevalentemente intorno ai vasi ove in forma di filamenti delicati e sottili s'intreccia in una rete a maglie più o meno amplie.

9. Nelle pareti delle cisti non si ritrovano elementi elastici ed è naturale che così sia, formandosi esse da quello strato connettivo lasso superficiale della mucosa, dove è eccezionale trovare appena qua e là qualche esile fibrilla elastica che per lo più vi si spinge, in forma aberrante, dal sottostante reticolo dello strato profondo.

10. Nella condizione di ureterite cistica il tessuto elastico dell'uretere subisce profonde alterazioni; le fibre elastiche si presentano frammentate, pallidamente colorate, spesso ridotte a fino pulviscolo; per

tratti esse sono anche scomparse del tutto. La lesione si estende a tutta la mucosa ureterale e non può perciò essere messa unicamente in conto di un'azione meccanica di compressione esercitata dalle cisti; essa manifestamente deve esser riportata ad una causa di azione più generale, quale appunto il disturbo nutritizio indotto dalla condizione di flogosi cronica. A quest'alterazione del tessuto elastico devono riportarsi alcune delle manifestazioni morbose più caratteristiche che accompagnano l'evoluzione dell'ureterite cistica, quali la dilatazione, spesso moniliforme, dell'uretere, la formazione di varici in corrispondenza della sierosa e la contemporanea dilatazione del bacinetto renale, manifestazioni che non sempre si possono metter in intimo rapporto con un vero e proprio ostacolo meccanico alla escrezione dell'urina, quale invece in certi casi è realmente rappresentato da una grossa ciste o da un gruppo di cisti che occlude il lume ureterale.

Siena, nel maggio 1904.

BIBLIOGRAFIA.

1. MORGAGNI. *De caus. et sedib. morborum.*
2. RAYER. Traité des maladies des reins. Vol. 3°, p. 560.
3. ROKITANSKI. Lehrbuch der pathol. Anatomie, 3 Auf., Bd. 3.
4. VIRCHOW. *Die krankhafte Geschwuelste.* Bd. 1.
5. LITTEN. *Uretheritis chronica cystica polyposa nebst cystischer Degeneration der Niere.* Virchow's Archiv. Bd. 66.
6. EBSTEIN. *Zur Lehre von der chronischen Katarren der Schleimhaut der Harnwege und der Cystenbildung in derselben.* Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 31, p. 63.
7. HAMBURGER. *Zur Histologie des Nierenbeckens und des Harnleiters.* Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 17, p. 14.
8. CHIARI. *Ueber das Vorkommen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates des Menschen.* Med. Jahrbuch., 1881.
9. v. LIMBECK. *Zur Kenntniss der Epitelcysten der Harnblase und der Ureteren.* Zeitsch. f. Heilkunde. Bd. 8.
10. v. BRUNN. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 41.
11. D'AJUTOLO. *Sulla Ureterite cronica cistica.* Mem. R. Accad. Bologna. Vol. 10.
12. EVE. Transactions of the phathol. Society of London. Vol. 40.
13. SILCOCK. Ibidem. Vol. 40.
14. BLAND SUTTON. The Lancet, 1888.
15. JACKSON CLARKE. Transactions of the pathol. Society of London. Vol. 43.
16. PISENTI. *Ueber die parasitaere Natur der Uretheritis chronica cystica.* Centrbl. f. allg. Pathol. Bd. 4.
17. LUBARSCH. *Ueber Cysten der ableitenden Harnwege.* Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 41.
18. LUBARSCH. *Ueber die angebliche parasitaere Natur der Uretheritis cystica.* Centralbl. f. allg. Pathologie, Bd. 5.
19. BARTH. *Recherches sur la structure de l'uretère humain.* Thèse de Nancy, 1893.
20. ASCHOFF. *Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege und ihrer druesige Anhaenge.* Virchow's Archiv. Bd. 138.
21. v. KAHLDEN. *Ueber Uretheritis cystica.* Ziegler's Beitraege. Bd. 16, H. 3, 1894.
22. RIBBERT. Deutsche mediz. Wochenschr. N. 7, 1896.
23. DELBANCO. *Cystitis und Uretheritis cystica und ueber die Septenbildung in der Schleimhaut der ableitenden Harnwege.* Monatschr. f. prakt. Dermatol. 1897.
24. GEILL. Vierteljahrschrift f. gericht. Medic. 1897.
25. MARKWALD. *Die multiple Cystenbildung in den Ureteren und der Harnblase, sog. Uretheritis cystica.* Muench. med. Wochenschr. 1898, N. 33.
26. STOERCK. *Beitraege zur Pathologie der Schleimhaut der harnleitenden Wege.* Ziegler's Beitraege. Bd. 26, H. 3.
27. HENKE. *Ueber die angebliche parasitaere Aetiologie gewisser Cistenbildungen, besonders in den abfuerenden Harnwege.* Schlesische Gesellsch. f. vaterl. Cultur in Breslau. 2 Maerz 1900.
28. RADKE. *Beitraege zur Kenntniss der Uretheritis cystica.* In. Diss. Koenigsberg, 1900.
29. DIONISI. Resoconti della 2ª Riunione della Società ital. di Patologia. Firenze, 1903.

III.

Arciospedale di Sant'Antonio
Sezione chirurgica diretta dal dott. Tito Ferretti, chirurgo primario

A proposito d'un caso di prostatectomia totale perineale

per il dott. A. L. Bonanome, chirurgo-aiuto

Allo stato attuale della chirurgia della prostata per la cura del prostatismo, un caso di prostatectomia totale perineale nel quale il risultato fu veramente eccellente non credo debba essere passato sotto silenzio. Debbo alla benevolenza del mio primario dottor Ferretti, l'aver potuto eseguire l'atto operativo e ai suoi consigli il pieno successo.

Il giorno 29 aprile 1904 alle ore due circa si presentò nell'ospedale di S. Antonio, durante il mio turno di guardia, C. S. di anni 78, ortolano, con ritenzione acuta di urina. L'assistente che prestava servizio con me, provò a cateterizzarlo ma non vi riuscì.

Io esaminai il paziente dopo circa cinque ore e riscontrai che la vescica, fortemente distesa raggiungeva l'ombellico ed era dolente alla più lieve pressione. Dal meato uretrale fuoriusciva di tanto in tanto un po' di sangue.

L'esplorazione rettale mi permette di constatare i due lobi prostatici ipertrofizzati. La temperatura del corpo raggiungeva i 38°. La lingua era patinosa asciutta e l'alito molto fetido.

Con un catetere metallico a grande curva n. 20 della filiera francese, mi riesce di penetrare in vescica ma prima che il paziente venga allievato del tutto dalle sue sofferenze il getto si arresta istantaneamente. Un coagulo aveva occluso completamente e fortemente gli occhi del catetere tanto che non fu possibile rimuoverlo; sono costretto a ritirare il catetere e una discreta quantità di sangue fluisce dall'uretra, quantunque il cateterismo fosse stato eseguito delicatamente.

In tali condizioni, in seguitò a consentimento del mio primario, praticai l'epicistostomia servendomi dell'anestesia locale. Aperta la vescica, con l'esplorazione digitale e con la vista (dilatando la ferita vescicale con due valve vaginali) trovai che il collo vescicale protrudeva in vescica in forma di collo uterino però meno conico e più tozzo, diretto in alto ed a destra. Esisteva costituito un basso fondo vescicale ove le urine già da tempo ristagnavano in parte.

Sulla guida di una lunga minugia feci penetrare in vescica per l'uretra un catetere Nélaton ad estremità vescicale forata, ma il suo lume veniva occluso dalla pressione che su di esso esercitavano i lobi prostatici; una siringa del Montenovesi cagionava acute sofferenze.

Decisi allora di porre due tubi a sifone nella ferita vescicale e di

lasciare la prostata e l'uretra in riposo sperando che la loro decongestione mi permettesse di ristabilire in seguito la permeabilità dell'uretra, come infatti avvenne dopo due giorni. Un catetere americano fu posto a permanenza.

L indirizzo moderno che ha avuto la cura dell'ipertrofia prostatica, richiamò la mia attenzione fin dal 1900, cosicchè il fatto di avere compiuta un'operazione palliativa che nessun beneficio avrebbe apportato al paziente, il quale sarebbe rimasto prostatico e come tale soggetto all'uso del catetere e a gravi pericoli, mi convinse che il caso richiedeva l'ablazione della prostata ipertrofizzata.

Prima di porre in esecuzione l'atto operativo occorreva esaminare attentamente il soggetto, specialmente la funzionalità renale, il cuore e lo stato dei vasi. Le urine, dopo l'applicazione del catetere, vennero ogni giorno raccolte e sottoposte ad esame chimico microscopico. Torbide i primi giorni man mano divennero quasi limpide: il loro volume raggiunse in media nelle 24 ore 1,600 cmc. con un peso specifico variabile da 1,015-1,022. Albumina minime tracce; urea in media gm. 24 per mille. Il reperto microscopico diede sempre molti elementi leucocitari più o meno degenerati e poche cellule vescicali.

L'infermo dopo l'epicistostomia fu sempre apirettico e migliorò dei disturbi gastrointestinali.

I suoi disturbi dell'orinazione datavano da più di 8 anni e mentre al principio consistevano in frequenti orinazioni nella notte, e un po' dolorose nelle ore della mattina, da tre anni erano diventate frequenti anche di giorno tanto che egli circa ogni due ore provava il bisogno di mingere senza poi avere la soddisfazione di sentire vuota la vescica.

Le urine avevano cattivo odore e spessissimo erano torbide; mai andò soggetto a ritenzione totale. Il potere contrattile vescicale in un soggetto che per tre anni era stato ritenzionista parziale e per ultimo repentinamente totale, doveva essere sperimentato e credetti indurre, dalla portata del getto, facendo uscire prima una piccola quantità di liquido iniettato in vescica liberamente dal catetere e in una seconda prova invitando il paziente ad orinare senza o poco contrarre i muscoli addominali, previa chiusura della ferita ipogastrica che il vuotamento della vescica si sarebbe effettuato qualora fosse rimosso l'ostacolo.

Il giorno 11 del mese di maggio sotto la narcosi con la miscela di Schleich eseguii l'atto operativo. Per mancanza di un tavolo operatorio adatto non potei servirmi della posizione perineale di Proust, ma cercai di sollevare molto il bacino.

E' ovvio dire che il malato era stato convenientemente preparato.

Praticata l'incisione bisischiatica a convessità anteriore fino a raggiungere il bulbo uretrale, fu questo nella sua parte posteriore messo allo scoperto e consecutivamente il rafe ano-bulbare il quale sezionato permise di sollevare il bulbo e di andare alla ricerca delle arcate semilunari, formate dal margine posteriore dell'aponevrosi perineale media, dei margini anteriori o fasci anteriori dell'elevatore dell'ano e nella parte mediana, diretto sagittalmente, del muscoletto retto-uretrale.

Il porre in evidenza questo piccolo muscolo e la sua sezione costituisce uno dei tempi più delicati dell'operazione.

Per facilitare questo atto introdussi un catetere metallico Mercier fino all'uretra membranosa e feci da un assistente trarre il catetere in modo da portare la detta sezione di uretra verso l'angolo pubico, mentre io stiravo indietro il retto, così il muscolo retto-uretrale venne ad essere teso e si aumentò lo spazio molto piccolo esistente tra uretra e retto. La sezione del muscolo retto-uretrale avvenne nel modo così bene descritto da Proust poichè con le dita mi fu facile allontanare il retto dalla prostata, segno che ero penetrato nella così detta zona scollabile retroprostatica cioè tra le due lamine dell'aponevrosi prostatoperitoneale o del Denonvilliers.

Una comune valva vaginale leggermente concava mantiene il retto allontanato dalla prostata e permette l'incisione in senso trasversale del foglietto genitale dell'aponevrosi prostato-peritoneale con che viene ad aprirsi la loggia prostatica.

Scollati con facilità i due lembi anteriormente e posteriormente quivi viene applicata la valva che era stata posta nella zona scollabile. Un assistente, introdotte due dita in vescica dalla ferita ipogastrica, fa pressione sulla prostata spingendola in basso, in avanti cosicchè essa appare in tutta la sua estensione fra le labbra della ferita.

Si constata, come era stato osservato nell'esame clinico, che i due lobi sono perfettamente separati l'uno dall altro, cioè, non esiste la commessura posteriore causa l'infossamento dell'uretra prostatica tra essi. E' questa una modificazione dell'uretra, dopo l'allungamento, frequente a riscontrarsi nell'ipertrofia; modificazione che riconduce la prostata allo stato embrionale per la netta separazione in due lobi.

Questo stato anatomico rende meno indaginosa l'ablazione della prostata e può permettere di risparmiare l'apertura dell'uretra quando non sia necessaria per l'asportazione del così detto lobo medio o di qualsiasi produzione che protenda nell'uretra o nella vescica.

Resomi esatto conto dei rapporti suddetti tra uretra e prostata, e tra questa e la vescica, incominciai la dissezione del lobo sinistro del quale dovetti asportare una piccola parte non riuscendomi di trovare il piano di sgusciamento. Mi accinsi allora ad asportare il lobo destro seguendo un altro procedimento. Trattandosi della forma adenomatosa di ipertrofia preferivo al *morcellement* l'enucleazione poichè questa mi avrebbe permesso di non lasciare indietro porzioni di prostata e di operare con più rapidità senza maltrattare i tessuti.

Praticai una incisione sulla capsula propria della prostata vicino all'uretra e lungo questa, continuantesi in avanti ed indietro per un certo tratto sui confini della prostata; distaccai la porzione glandolare dall'uretra con uno strumento ottuso e caddi così sul piano di *clivage*, per il quale in pochi secondi il lobo destro veniva interamente asportato. Lo stesso procedimento applicai con il medesimo risultato al lobo sinistro sul quale avevo iniziato il *morcellement*.

L'atto operativo si compì così senza alcun incidente, solo l'uretra che avevo studiato di risparmiare, fu involontariamente aperta dal-

l'assistente il quale volle sostituire le sue dita, che dall'interno della vescica per la ferita ipogastrica spingevano e sostenevano la prostata, con uno strumento metallico.

Una siringa Nélaton fu posta in vescica per l'uretra e quattro punti di sutura riunirono parzialmente la ferita cutanea lasciando nella parte mediana un piccolo zaffo di garza jodoformica il quale penetrava fin nella loggia prostatica.

Il decorso postoperatorio non poteva essere migliore. La temperatura si mantenne normale eccetto una lieve elevazione la sera del giorno in cui fu operato e in quinta giornata, dovuta questa volta a stasi fecale poichè scomparve in seguito a somministrazione di un purgante. Polso normale. Le urine torbide e sanguinolente nei primi g orni, andarono man mano riacquistando la loro trasparenza mercè lavaggi vescicali eseguiti più volte durante il giorno.

Il 21 maggio, cioè 10 giorni dopo l'operazione, la ferita perineale era completamente cicatrizzata ed il 26 maggio si toglie la siringa uretrale essendo residuata della ferita ipogastrica una piccola piaga.

Il paziente riesce ad emettere le urine spontaneamente però si lamenta di dovere urinare troppo spesso e di non riescire a trattenere le ultime goccie di urina. Si continuano i lavaggi vescicali e si pratica qualche applicazione elettrica.

Il 16 giugno 1904, viene dimesso dall'ospedale essendo molto diminuite le troppo frequenti urinazioni e riuscendo il soggetto a contenere le ultime goccie di urina. La vescica si vuota completamente ad ogni minzione.

Ho riesaminato il soggetto nell'agosto e alla fine del novembre, cioè circa 6 mesi dalla guarigione dell'operazione e l'ho trovato in ottime condizioni generali. Invitato ad orinare, ha eseguito l'atto liberamente, non provando alcuna sensazione dolorosa e riuscendo a trattenere bene le ultime goccie di urina.

Una siringa Nélaton n. 20 entra liberamente in vescica e permette di raccogliere poche gocce di urina di color giallo-paglia e limpide.

Dice non sentire più così spesso il bisogno di mingere, potendo contenere l'urina oltre le tre ore durante il giorno; nella notte urina al massimo due volte.

Dovendosi giudicare non solo della prostatectomia come tecnica operativa, ma quello che più interessa, come risultato funzionale, il reperto constatato dopo sei mesi dalla guarigione dell'operazione deve ritenersi definitivo e stabile.

I due lobi prostatici asportati (fig. 1 e 2) avevano il peso complessivo di gm. 90. Macroscopicamente sono costituiti da tanti lobuli di consistenza molto elastica e circondati da sottile strato di tessuto fibro-muscolare. Alla superficie di sezione (fig. 3) ogni lobulo possiede numerosissime piccole cavità dalle quali, alla pressione, scola un liquido lattescente.

Ciascun lobo è rivestito da sottili strati di tessuto fibro-muscolare i quali rappresentano gli strati più interni della capsula propria della prostata.

Una sezione microscopica (fig. 4) di una parte di un lobulo mostra in una trama connettivale con fibre muscolari lisce, numerose glandole, molte delle quali dilatate. Gli spazi glandulari sono rivestiti da un duplice strato cellulare del quale lo strato esterno è costituito da cellule rotonde e l'interno da cellule cilindriche o cubiche.

In alcune cavità glandulari esistono i così detti corpi amiloidi.

Ho creduto utile riferire il risultato dell'esame dei lobi prostatici avendo grande valore per l'atto operativo e per il risultato funzionale dopo la prostatectomia, la diagnosi differenziale tra le due forme di ipertrofia prostatica, cioè la *mio-fibro-adenomatosa*, quale era nel mio caso, e la forma *fibrosa*.

La terapia dell'ipertrofia prostatica ha avuto in questi ultimi anni un grande ed efficace impulso. Lo studio anatomo-chirurgico della prostata normale ed ipertrofica per il quale vennero corrette e meglio chiarire le nozioni anatomiche riportate anche nei trattati più recenti di anatomia, ha condotto la terapia in una nuova fase dove sono diminuiti i pericoli e scomparse le incertezze.

Le iniezioni parenchimali alla Heine, l'elettrolisi raccomandata da Biedert, Casper, la legatura delle due arterie iliache proposta da Bier si può dire che sono cadute nell'oblio. La castrazione eseguita la prima volta da Ssnitzin nel 1894 ed in seguito da Ramm di Cristiania e da W. White di Philadelphia, malgrado i risultati vantati da White, Borelius, Socin, Calot ha perduto moltissimo terreno, così pure la legatura e la resezione dei canali deferenti sia pure accompagnata alla resezione delle fibre nervose del plesso simpatico del deferente come vuole Isnardi (Harrison, Alessandri, Helpherich, Pavone, ecc.).

Un reale progresso venne apportato dal metodo Bottini consistente nella cauterizzazione ed incisione della prostata per mezzo del suo catetere cauterizzatore o incisore termogalvanico.

Trovò questo istrumento partigiani in Germania, in Inghilterra, in Italia, ma specialmente in America. La sua applicazione però fu limitata dalle condizioni anatomiche dell'uretra, della prostata, della vescica e da complicazioni post-operatorie.

Infatti sono dati come limiti: l'impossibilità di penetrare in vescica, un lobo medio molto grande, una vescica contratta con pareti spesse e la difficoltà di avere una buona visione cistoscopica.

Delle complicanze post-operatorie due sono frequenti e facili ad aversi cioè: l'emorragia secondaria e l'epididimite con orchite.

A tutto ciò va aggiunto l'insufficiente drenaggio della vescica e il fatto di dovere ripetere l'atto operativo. Pur tuttavia l'operazione alla Bottini ha dato nelle mani di valenti chirurgi buoni risultati.

Risultati anche buoni si sono avuti nelle prostatectomie parziali per l'asportazione del lobo medio dalla via soprapubica o di porzioni di parti ipertrofizzate nella via perineale.

A tal proposito va notato che generalmente con l'ipertrofia del lobo medio si accompagna l'ipertrofia dei lobi laterali (Thompson) e perciò i risultati favorevoli possono essere non duraturi a meno che invece dell'asportazione del lobo medio, non si sia trattato di ipertrofia delle glandole a struttura prostatica della mucosa del trigono e del collo vescicale o di noduli aberranti di prostata (A. L. Chute).

Il drenaggio soprapubico e perineale, e l'uso abituale del catetere, sono mezzi usati per combattere le conseguenze dell'ipertrofia prostratica e possono essere mezzi preparatorî importanti per la cura radicale cioè della prostatectomia totale soprapublica o perineale poichè lo stato di riposo in cui viene a trovarsi la vescica e gli abbondanti lavaggi per la cura della cistite salvano la muscolare vescicale da ulteriore degenerazione e quindi conservano il suo potere contrattile.

Il Watson di Boston ha raccolto un numero di 2678 prostatici trattati con i vari mezzi e con metodi operativi e di questi 207 furono trattati con il catetere da Rovsing, Casper, Watson e diedero una mortalità del 7.7 %; 210 subirono la castrazione e si ebbe il 16.2 % di mortalità; 252 la vasectomia e si ebbe 8.3 %; 1164 *trattati con il metodo Bottini* diedero una *mortalità del* 6.3 %; 133 ebbero la prostatectomia parziale con una mortalità del 10.2 %; 146 trattati con il drenaggio diedero una mortalità del 33 %, non per l'atto operativo in sè, ma per le gravi condizioni in cui versavano i pazienti; 243 subirono la prostatectomia totale e diedero una mortalità del 11.3 % e finalmente 530 *prostatectomizzati* totalmente per la *via perineale* diedero una *mortalità del* 6.2 %. Il minimo di mortalità venne data dall'operazione di Bottini e dalla prostatectomia totale perineale.

Lo stesso Watson ha voluto studiare le cause di morte inerenti a ciascuna operazione limitandosi alla Bottini, alla operazione perineale e soprapubica, ed ha ottenuto i dati seguenti:

	Uremia	Sepsi	Shock	Complicazioni polmonari
	—	—	—	—
Bottini	27. 0 %	52. 0 %	5. 0 %	8. 0 %
Perineale	35. 0 %	17. 8 %	21. 4 %	17. 8 %
Soprapubico	34. 0 %	8. 6 %	30. 0 %	22. 0 %

Queste cifre del Watson, quantunque abbiano un valore relativo, come tutti i dati statistici, tuttavia sono molto importanti.

L'uremia è la causa di morte che va tenuta in considerazione maggiore, poichè l'esame della funzionalità renale con tutti i mezzi di cui

disponiamo (esame chimico, tossicità, crioscopia, prova del bleu, ecc.), non ci dà con certezza il responso della integrità funzionale del rene.

Relativamente alla sepsi, allo shock, alle complicanze polmonari nelle prostatectomie, esse possono essere ridotte al minimo se non scongiurate, con l'adatta preparazione dell'infermo, con la scrupolosa asepsi ed antisepsi, con l'eseguire l'atto operativo sulla base di esatte cognizioni anatomiche, senza maltrattare i tessuti ed in tempo relativamente breve, mentre tutto ciò non può essere ugualmente eseguito nella Bottini.

Per rapporto ai risultati il Watson ha trovato nella

	Migliorati	Buoni risultati
	—	—
Bottini	30. 4 %	84. 0 %
Perineale	60. 0 %	88. 0 %
Soprapubica	66. 0 %	90. 0 %

cosicchè la prostatectomia dà una percentuale notevole tanto di miglioramenti, quanto di buoni risultati.

Le accidentalità operatorie avvennero nella seguente proporzione:

In 59 casi operati alla Bottini da Willy Meyer, vi fu 6 volte epididimite, 2 volte orchite; in 4 casi ascesso perineale ed infiltrazione urinosa e in un caso ferita del retto con formazione di fistola retto-uretrale.

Vi furono cioè complicazioni nel 22 % dei casi. In una seria di 267 Bottini vi furono 7 casi di incontinenza, cioè il 2.6 % e 31 casi, cioè l'11 % di risultati negativi.

In 245 operazioni perineali: due volte avvenne l'apertura del peritoneo; 7 volte risultò una fistola retto-uretrale e 9 volte incontinenza di urina. Una *percentuale del* 7.2 di accidentalità.

Nei casi di prostatectomia soprapubica vi furono pochi casi d'incontinenza e di fistola nella proporzione del 6 %. Le prostatectomie totali danno risultati buoni in una proporzione maggiore che le parziali.

Infatti dalle operazioni eseguite al Massachusetts General Hospital dal 1892 al 1903 (Cabot) risulta che i casi favorevoli nelle operazioni totali raggiunsero la cifra dell'83 %, mentre nelle parziali quella del 57 %. In queste operazioni parziali in generale venne rimosso il terzo lobo.

I buoni risultati della prostatectomia totale non devono essere posti nella categoria dei buoni risultati ottenuti con l'operazione di Bottini, la quale fa parte delle operazioni parziali dirette, per lo più, contro un solo sintomo del prostatismo, cioè, l'ostruzione.

Dalle cifre suddette si deduce che la prostatectomia totale per i risultati, per le accidentalità operatorie e per la mortalità, quantunque sia un atto operativo grave, è superiore a tutti i mezzi usati fino ad ora.

Ma più che da semplici cifre l'importanza ed il valore della prostatectomia appare manifesto dalle pubblicazioni di Dittel, Goodfellow, Moulin, Alexander, Watson, Hotcheiss, Albarran, Proust, Gosset, Reynès, Tuffier, Pousson, Hartmann e Freyer con la sua lunga serie di 167 casi.

A differenza dei primi autori, Freyer ha sempre seguito la via soprapubica. Furono il Belfield di America e il Mac Gill nel 1888 che per la via ipogastrica rimossero delle porzioni di prostata ipertrofizzata, le quali sporgevano in vescica; e furono questi i primi tentativi razionali del trattamento del prostatismo.

Freyer fin dal 1900 ha proposto ed eseguito con brillanti risultati per questa via, l'ablazione totale dell'organo.

Il suo « shaking free of the prostatic mass » ci dimostra la possibilità e l'attuabilità dell'ablazione della prostata; ma una questione ancora controversa riguarda la sede della linea di *clivage*, vale a dire, se l'enucleazione si compie, tra la capsula propria della prostata e l'aponevrosi della loggia prostatica (nello spessore di questa viene a trovarsi il plesso venoso peri-prostatico) o tra la capsula propria e la parte glandolare o, finalmente, negli strati più interni di questa capsula propria.

Non vi ha chi metta in dubbio che Freyer abbia eseguito per la via soprapubica l'enucleazione totale della prostata.

Basta leggere la descrizione che l'autore stesso e il Walker fanno dei pezzi asportati per convincersi di questo fatto. Anzi, io credo, si possa affermare che Freyer ha eseguito lo sgusciamento anche oltre i limiti stabiliti e necessari poichè generalmente ha dovuto sagrificare l'uretra prostatica, asportandola, e il reperto macroscopico delle prostate mostra alla loro periferia uno strato compatto e spesso fatto di connettivo e fibre muscolari nonchè da strati di fibre muscolari liscie e da tratti di fibre muscolari striate. Tutto ciò prova che unitamente alla prostata sono state allontanate in vario grado delle fibre muscolari della vescica, del suo sfintere interno e del costrittore a fibre striate dell'uretra, rendendoci così ragione dell'inevitabile sagrificio dell'uretra prostatica, prescindendo dai risultati sia operatori che funzionali.

Per essere chiaro, credo opportuno ricordare alcuni dati anatomici sulla prostata e sulla sua loggia. Innanzi tutto conviene distinguere la *prostata glandola* dal *corpo prostatico* o *massa prostatica*.

La prostata glandola è costituita da due lobi di forma ovoidale, posti ai lati dell'uretra iniziale, diretti obliquamente dall'alto al basso all'indentro, e dall'indietro all'innanzi e riunentisi innanzi ai dotti eiaculatori per mezzo di due rigonfiamenti che si distaccano dal margine interno di ciascun lobo.

Questa dualità dei lobi prostatici esistente nei primi mesi di vita intrauterina, torna a diventar manifesta nel processo di ipertrofia che colpisce prevalentemente la porzione glandolare. Questi due lobi sono tenuti insieme e rivestiti ai lati e posteriormente da un sottile, ma resistente strato principalmente fibroso, il quale forma la *capsula vera* della prostata.

Anteriormente si trova interposto ai due lobi un nucleo di tessuto muscolare a fibre liscie e striate disposto in due strati, di cui lo strato superficiale si fissa in parte alla capsula vera della prostata e in parte alle lamine laterali della loggia prostatica.

Il primo dei due strati, cioè il profondo costituito di fibre liscie, rappresenta lo sfintere della vescica morfologicamente distinto dallo strato muscolare medio vescicale, secondo le ultime ricerche del Versari: e il secondo, cioè il superficiale costituito di fibre striate rappresenta il costrittore dell'uretra.

Questi due muscoli si comportano dalla base della prostata all'apice, in modo inverso, vale a dire, che mentre lo sfintere vescicale, il quale forma un anello completo intorno all'uretra, diminuisce di spessore fino a scomparire a circa cm. 2.5 dal collo vescicale, il costrittore striato dell'uretra, il quale copre come un tetto la parete anteriore dell'uretra, aumenta di spessore e verso l'apice della prostata e nell'uretra membranosa si dispone ad anello. L'insieme dei lobi prostatici con il nucleo muscolare preuretrale e con la capsula propria costituisce il *corpo* o *massa prostatica*.

Il corpo prostatico viene a trovarsi in rapporto lateralmente con le *aponevrosi* dette perciò *laterali della prostata*, le quali sono una modificazione della fascia pelvica. Esse possono essere ritenute costituite di due strati fibro-muscolari tra i quali si trova il plesso venoso periprostatico, il quale poi anteriormente viene a situarsi innanzi al costrittore dell'uretra. Queste due aponevrosi si riuniscono anteriormente quasi ad angolo e posteriormente divergendo, vanno a raggiungere il retto.

Fra queste due doppie lamine, tra la faccia posteriore del corpo prostatico e l'anteriore del retto si trova trasversalmente distesa l'aponevrosi prostato-peritoneale o del Denonvilliers. Detta aponevrosi consta anche essa di due lamine che si distinguono in *lamina genetale*, quella in rapporto con la faccia posteriore della prostata e in lamina *rettale*, quella in rapporto con il retto. Fra queste due lamine si trova la così detta zona *scollabile retroprostatica* cioè la regione dove facilmente e senza danno il retto si può allontanare dalla prostata.

Scopo della prostatectomia deve essere la rimozione della porzione del corpo prostatico, la quale si ipertrofizza, cioè, la parte glan-

dolare. Si comprende perciò come si possa e si debba rispettare l'uretra e il nucleo muscolare preuretrale, purchè si segua come linea di *clivage*, non quella seguita da Freyer, cioè fra la capsula vera della prostata e lo strato interno della loggia prostatica poichè si viene necessariamente a cadere innanzi al costrittore striato dell'uretra, ma quella che si deduce dal lavoro di Proust, cioè fra gli strati più interni della capsula vera o fra questa e la porzione glandolare.

In questo modo si viene a cadere proprio sul nucleo muscolare il quale costituendo un setto molto resistente, impedisce di passare anteriormente all'uretra.

A Deanesly il quale eseguiva una prostatectomia secondo i precetti di Freyer, occorse facilmente di penetrare nel cellulare prevescicale, donde infiltrazione sanguigna grave e consecutiva pelvi-cellulite, con esito fatale. Lo stesso accadde in due casi di Pousson. Che la linea seguita da Freyer è quella da me descritta, risulta chiaramente nel lavoro di Walker, da due figure di prostate asportate aperte, come egli dice, anteriormente, con le quali fu asportata anche l'uretra. Di tali prostate in un totale di 59, ve ne erano 51.

La tecnica di Freyer si riassume in poche parole, poichè semplice e chiara è la descrizione fatta dall'autore stesso. Incisione ipogastrica mediana ed apertura della vescica previa introduzione di un catetere per l'uretra, il quale serve per il lavaggio e il rigonfiamento della vescica medesima.

Eseguito questo primo tempo l'autore introduce il dito indice della mano sinistra nel retto, in modo da spingere la prostata nella cavità vescicale, mentre con l'indice della mano destra esplora la prostata e la vescica.

Resosi esatto conto del grado dell'ipertrofia, dell'esistenza o non, di un terzo lobo, o di altro tumore, con l'unghia dello stessa dito indice lacera la mucosa vescicale pervenendo così sulla capsula propria della prostata e mantenendosi sempre a ridosso di questa, esegue la enucleazione o dei due lobi riuniti, oppure isolatamente.

L'uretra prostatica, quantunque Freyer si fosse nei primi casi proposto di rispettare, viene sempre asportata senza danno alcuno nè immediato nè consecutivo. L'operazione così condotta cagiona lieve emorragia e la loggia prostatica vuotata del suo contenuto rapidamente e grandemente riduce la sua cavità contribuendo a produrre l'emostasi.

Infatti l'autore rassomiglia, in certo modo, questa contrazione a quella che avviene nell'utero dopo il parto.

Il dito introdotto nel retto favorisce con la sua pressione l'emostasi e il rimpiccolimento della cavità. L'atto operativo viene comple-

tato da un drenaggio suprapubico, tenuto in sito per alcuni giorni. Egli non usa di porre un catetere nell'uretra.

Prima di accennare agli inconvenienti di questo metodo e per poterlo porre in raffronto con il metodo perineale e combinato, espongo questi brevemente, servendomi del manuale di Proust e del lavoro di Alexander.

Giustamente Proust chiama Dittel padre della prostatectomia, poichè questi nel 1890 pubblicò il suo metodo di prostatectomia laterale sul quale si sono fondati gli ulteriori metodi.

Goodfellow nel 1896 comunicò alla Società medica di California, un metodo che adottava fin del 1891 con ottimi risultati. Questo metodo consiste nell'aprire per mezzo di una incisione perineale verticale l'uretra membranosa e poi nel sezionare l'uretra prostatica e la prostata enucleando i due lobi uno dopo l'altro con le dita. Nella ferita perineale viene posto un drenaggio, il quale ha un duplice scopo, cioè di permettere l'uscita delle urine nel punto più declive e di lasciare in riposo la vescica.

Alexander e Nicoll pubblicarono contemporaneamente nel 1894 i loro metodi di *prostatectomia combinata*, i quali pur avendo di comune l'apertura della vescica per mezzo della *sectio alta* e l'enucleazione della prostata per la via perineale con un taglio mediano, differiscono sostanzialmente l'uno dall' altro. Alexander incide longitudinalmente l'uretra membranosa e mentre con due dita introdotte in vescica dalla ferita ipogastrica spinge verso il perineo la prostata, con il dito indice dell'altra mano la enuclea rispettando la parete vescicale e l'uretra prostatica. L'enucleazione la esegue dentro la capsula propria della prostata. Se esiste il così detto lobo medio o altre produzioni in vescica, queste vengono spinte nella ferita perineale ed asportate.

Il drenaggio viene applicato tanto all'ipogastrio quanto al perineo. Al terzo giorno in generale si rinnova il drenaggio superiore e al settimo l'inferiore. Alla fine della seconda settimana l'autore pone un catetere in vescica per l'uretra e dopo circa cinque settimane le ferite sono completamente cicatrizzate.

Nicoll non pratica l'incisione dell'uretra membranosa e pone ogni cura ad allontanare il retto dalla prostata. Nelle enucleazioni difficili si serve anche di strumenti ottusi o taglienti, mentre Alexander insiste sul fatto che egli usa sempre il dito.

Il drenaggio nel metodo di Nicoll viene applicato nella ferita ipogastrica e nell'uretra per mezzo di un catetere.

Alexander sostiene naturalmente i vantaggi del suo metodo riassumendoli così:

1. Rimozione dell'intera prostata per enucleazione.
2. Mucosa vescicale ed uretrale lasciata integra.
3. Lieve emorragia.
4. Buon drenaggio.
5. Breve durata dell'operazione.

Il metodo di Nicoll rappresenta certamente un progresso. Il distacco del retto dalla prostata e il mantenere integro il canale uretrale sono due fatti che dovevano richiamare l'attenzione del chirurgo. E infatti dopo dieci anni se da alcuni si è posta come regola l'apertura dell'uretra, tutti sono d'accordo nel porre allo scoperto la faccia posteriore della prostata con il distaccare il retto respingendolo verso il sacro.

Per il drenaggio, quello uretrale non è certo inferiore al perineale specialmente se esiste anche quello ipogastrico.

Proust e Gosset, ignorando il metodo di Goodfellow pubblicarono nel 1900 un processo di prostatectomia totale perineale per emisezione che Proust poi nel 1903 semplificò e perfezionò.

Questo metodo in sostanza è quello di Goodfellow, ma la tecnica non è punto la stessa; Proust ha il grande merito di avere posto sopra basi scientifiche la prostatectomia perineale per mezzo di esatte e complete nozioni anatomiche e di averla corredata di un apposito strumentario rendendola così un'operazione di pratica corrente.

All'incisione perineale mediana, egli ha preferito l'incisione trasversale a convessità anteriore i cui estremi giungono fino alle tuberosità ischiatiche. Questa incisione pone allo scoperto un campo abbastanza vasto, ove è facile constatare i rapporti anatomici che indicano la via da percorrere.

La sezione del rafe ano-bulbare, permette di isolare e sollevare il bulbo dell'uretra penetrando nella zona scollabile retro-bulbare. In questo spazio dopo aver messo in vista le arcate semilunari, costituite dal margine posteriore dell'aponevrosi perineale media, i fasci anteriori dell'elevatore dell'ano e il ligamento retto-uretrale, il quale unisce il retto all'uretra membranosa, si seziona detto ligamento, mantenendosi più vicino all'uretra che al retto. Ciò fatto servendosi delle dita il retto viene ad essere allontanato dalla prostata facilmente, poichè si è penetrati nello spazio scollabile retro-prostatico, cioè fra le due lamine dell'aponevrosi prostato-peritoneale.

La sezione del ligamento o muscolo retto-uretrale deve essere fatto parallelamente all'uretra membranosa, altrimenti si rischia di penetrare fra la muscolare del retto e l'aponevrosi che la ricopre.

Si è avvertiti di questa falsa strada da ciò:

1° lo scollamento non si esegue con facilità;

2° la parete rettale limitante lo spazio è muscolare;

3° lo scollamento sanguina abbondantemente.

Messa a nudo la faccia posteriore della prostata si apre la loggia prostatica e si incide l'uretra prostatica, non la membranosa, sul becco della prostata. Per questa apertura si introduce il *désenclaveur*, il quale ha l'ufficio di abbassare la prostata, di mettere meglio in vista i suoi bordi e formare un piano resistente.

Con le forbici o con le dita, incisa la capsula propria in dentro dei bordi della glandola, trovato il piano di *clivage* sguscia la prostata dalla sua loggia, ai lati e specialmente in avanti: completa l'emisezione dell'organo; rende più ampia la ferita dell'uretra, in modo da potervi introdurre un dito e con le forbici distacca la prostata dall'uretra e la scolla con il dito dalla vescica dall'avanti all'indietro.

Asportato un lobo ripete la stessa manovra sull'altro controllando di tanto in tanto il lavoro delle forbici con il dito introdotto in vescica.

E' bene porre un filo sulle vesciche seminali e sui deferenti. Se esiste il lobo medio o produzioni nell'uretra prostatica, questi vengono tratti all'esterno dalla ferita uretrale ed asportati.

L'operazione viene terminata con la sutura parziale dell'uretra, con il cisto-drenaggio e con la riunione parziale della ferita esterna.

L'autore preferisce porre nell'uretra, invece di un catetere comune, la sonda di Eynard, la quale avendo un foro in corrispondenza del gomito che il becco fa con il corpo del catetere può essere tolta e rimessa in sito sopra un conduttore.

Relativamente allo strumentario Proust ha fatto costruire due modelli di valva detta sopracoccigea a fissazione automatica per mantenere il retto allontanato dalla prostata e così pure un divaricatore biforcato con il manico a T per il perineo e il bulbo uretrale.

Di una grande importanza è la posizione del perineo durante l'operazione. Mercè le sue ricerche Proust si serve della posizione *perineale* INVERSÉE *o sacro-vescicale* la quale consiste nell'elevare il sacro in modo che il perineo diventi esattamente orizzontale.

I vantaggi di questa posizione sono:

1. Il perineo si dispiega ampiamente e diviene piano.

2. Accessibilità della regione tra l'ano e il coccige cosicchè è possibile respingere indietro il retto facilmente.

3. Eseguita l'incisione delle parti molli traendo sulla valva il labbro posteriore dell'incisione rimonta verso il coccige ed appare direttamente alla vista la faccia posteriore della prostata.

A parte la posizione e lo strumentario che facilitano l'atto operativo ma non sono strettamente necessarî, uno dei grandi pregi del metodo

di Proust è questo, cioè, che l'operazione si esegne in un campo abbastanza vasto e sotto il controllo diretto della vista. Ciò rappresenta certamente una grande superiorità al metodo soprapubico di Freyer e a quelli perineali di Goodfellow, Alexander e Nicoll.

Nell'operazione di Freyer il dito o meglio la sua educata sensibilità tattile, sguscia ed asporta grandi prostate, ma se per poco il dito non riceve una esatta sensazione della qualità dei tessuti che attraversa, possono occorrere gravi conseguenze. Per quanto ha dato e dia nelle mani dell'autore ottimi risultati non ha il metodo gli attributi di un un atto operativo nel senso moderno.

Il maltrattamento dei tessuti nel metodo soprapubico deve certamente esporre il paziente all'infezione e allo shock più facilmente che per la via perineale ove alle lacerazioni e strappamenti vengono sostituite le nette sezioni con strumenti taglienti.

Ma v'ha di più. Non tutte le prostate possono enuclearsi. Secondo Chute si avrebbero due tipi di ipertrofia prostatica, cioè la prostata piccola, fibrosa dura di origine probabilmente infiammatoria e quella grande, molle, irregolare o lobulata detta iperplastica, adenomatosa, fibro-adenomatosa, fibro-adeno-miomatosa.

Nel primo tipo di ipertrofia la prostata per la sua origine contrae tali intimi rapporti con l'uretra, con la vescica e con la sua capsula che ogni tentativo di enucleazione non solo riesce vano ma può essere dannoso; nè clinicamente esistono sempre tali sintomi da potere differenziare l'un tipo dall'altro.

Un caso simile occorse a Deanesly il quale non potendo asportare la prostata per la via soprapubica dovette ricorrere al taglio perineale con successo. L'esito fatale postoperativo avvenne perchè nelle manovre endovescicali per la via soprapubica fu aperta la loggia prostatica, donde cellulite pelvica. Altra obbiezione al metodo di Freyer deriva da che la prostata viene aggredita in una grande profondità ed indirettamente dovendosi produrre una seconda ferita alla vescica, la quale ferita insieme alla cavità risultante dall'ablazione della prostata non venendo drenata dal perineo è esposta per il ristagno delle urine all'infezione.

Va infine tenuta in conto la difficoltà di evitare l'apertura del cellulare prevescicale e l'asportazione di una parte o di tutta l'uretra prostatica.

Per la via perineale qualsiasi processo di ipertrofia, se rende più laboriosa l'ablazione dell'organo, non è causa di danno per i tessuti circostanti, solo se non sarà effettuabile l'enucleazione totale si ricorrerà all'emisezione o al *morcellement* di Albarran.

L'apertura del peritoneo nello spazio vescico-rettale non è facile

ed è rara. Più frequente invece è la lesione del retto primitiva o secondaria, vale a dire quando la lesione si verifica durante l'atto operativo perchè direttamente si ferisce ll'intestino, oppure dopo qualche giorno essendosi nel distacco lacerata una parte della muscolare, cosicchè la mucosa priva di essa e per azione di un drenaggio di garza troppo forzato si lacera o si necrosa.

E' questa una accidentalità molto grave perchè compromette l'esito dell'operazione per il facile stabilirsi di una fistola uretro-rettale.

Per i metodi combinati di Alexander e Nicoll vale la stessa obbiezione fatta al metodo di Freyer, cioè la mancanza di controllo della vista; però hanno il vantaggio su quello di rispettare la vescica e di stabilire un drenaggio perineale, cioè nel punto più declive.

Si può con vantaggio associare al metodo di Proust il taglio ipogastrico come ha eseguito in dieci casi Montenovesi e ciò al triplice scopo di poter fare a meno del *desénclaveur*, essendo più sicura e regolabile l'azione di due dita introdotte in vescica, di potere conservare l'integrità dell'uretra quando è possibile, e di mantenere asettiche le mani dell'operatore e la ferita perineale. Nel caso esistesse un terzo lobo od altra formazione si potrà rimuovere secondo il caso o dalla ferita soprapubica o incidendo allora l'uretra prostatica.

Io penso quindi che il metodo di Proust è l'unico metodo di prostatectomia scientifico, e di relativamente facile applicazione; però nei tempi operatori riguardanti l'asportazione propria dell'organo dovrebbe mirare alla conservazione dell'uretra, anzichè all'incisione metodica, e perciò è di grande vantaggio associare ad esso il taglio ipogastrico.

Montenovesi in 11 operati di prostatectomia perineale con taglio ipogastrico, solo due volte incise l'uretra prostatica ed una volta la resecò e suturò il collo vescicale all'uretra membranosa con buon risultato sicchè in otto casi riuscì a conservare la continuità del canale uretrale.

La cistostomia soprapubica può essere molto vantaggiosa come primo tempo della prostatectomia perineale nelle gravi ritenzioni parziali e nelle totali (Fournier) per lasciare in riposo la muscolare vescicale per attendere la decongestione della prostata (Alexander), per curare la cistite e per asportare dei calcoli.

Comunque con il taglio ipogastrico o no, con l'apertura o no dell'uretra, il metodo di Proust è da tutti i chirurgi che l'hanno eseguito considerato come eccellente e senza pericoli. Infatti mentre Alexander dà una mortalità del 18 al 20 per cento, Hartmann recentemente, quantunque abbia operato dei casi in cattive condizioni, ha avuto una mortalità del 5 al 7 per cento, Montenovesi nei suoi 11 casi ha avuto

un solo caso di morte, dopo varî giorni dall'operazione, per marasma.

I risultati lontani sono buoni e diventeranno ancora migliori come gli immediati ponendo le indicazioni più esatte dell'operazione.

A proposito delle indicazioni dirò come non tutte le ipertofie prostatiche vanno operate. L'indicazione incomincia quando il paziente non vuota completamente la sua vescica cioè al principio del secondo periodo. E' in queste condizioni che la prostatectomia dà un risultato favorevole completo. Sono anche da operarsi i cistitici gravi, i ritenzionisti parziali cronici e i ritenzionisti totali cronici, però i risultati non sono da aspettarsi così buoni come come in quelli operati al principio dei disturbi meccanici.

Fra i ritenzionisti parziali cronici e quelli totali, i risultati sono migliori in questi ultimi per il fatto che i primi nella lusinga di potere mingere spontaneamente fanno compiere alla vescica tali sforzi per i quali il detrusore perde il suo potere contrattile, mentre nei secondi, cioè nei ritenzionisti totali costretti all'uso del catetere, la muscolare vescicale viene risparmiata. Nelle ritenzioni totali acute specie per la prima volta, vi può essere indicazione quando si constatasse un aumento notevole della prostata tale da opporre un vero ostacolo all'emissione dell'urina, sia pure superabile con l'azione di una grande forza da parte del detrusore.

Hartmann ha operato nei casi di ritenzione complete persistenti, dopo attacchi ripetuti di ritenzione, di infezione urinosa e di cistite grave con ritenzione incompleta, di ematuria e nei casi complicati da calcolo. Egli opina che l'inerzia vescicale non è una controindicazione, poichè scompare dopo la prostatectomia.

Credo non debba essere questa proposizione presa letteralmente poichè il concetto di Petit dell'inibizione della prostata ipertrofica sul potere contrattile vescicale ha bisogno di essere dimostrato. Il ritorno della contrattilità in questi casi, dopo l'oblazione della prostata, è dovuto alla mancanza della grave cistite la quale infiltrando e sclerosando la parte vescicale completa la distruzione delle fibre muscolari esaurite dall'eccessivo lavoro.

Nei casi in cui l'indicazione è dubbia, Hartmann tiene conto dello stato locale della prostata. Se si tratta della forma fibrosa allora si astiene dall'intervenire poichè l'ablazione totale è difficile, se della forma adenomatosa, di cui l'enuclezione è facile, allora opera.

Controindicano l'operazione la cattiva eliminazione del bleu e le lesioni dei centri nervosi.

Un'altra controindicazione è data dall'età relativamente giovane

dei pazienti poichè con la rimozione della prostata, avvenendo la lacerazione dei dotti ejaculatori, non solo l'ejaculazione, ma anche l'erezione viene meno.

Joung di Baltimore descrisse nell'ottobre 1903 un metodo che chiamò prostatectomia conservativa, con il quale si propose di rispettare i dotti ejaculatori. Non è il caso di descriverlo poichè non differisce dai metodi descritti.

Queste erezioni sono però di origine congestiva e si riscontrano frequentemente nel primo periodo congestivo dell'ipertrofia prostatica. In questo periodo non essendovi ristagno di urine, ma solo pollachiuria notturna, l'operazione non è indicata.

In seguito alla prostatectomia può quindi avvenire che i soggetti non solo urinino spontaneamente e senza dolore ma che, fatto più importante, vuotino completamente la loro vescica. Ciò si verifica nelle operazioni che si eseguono al principio dei disturbi meccanici e in molti casi di ritenzione cronica totale.

Nei casi di ritenzione parziale cronica i risultati sono meno buoni poichè si avrà un ristagno di urine il quale può variare da pochi centimetri cubici alla stessa quantità che si aveva prima dell'operazione. Perciò la funzionalità dopo la prostatectomia è dipendente da vari fattori dei quali due sono più importanti, cioè che l'ablazione della prostata sia completa e che la muscolare vescicale conservi in parte la sua contrattilità.

Nel caso da me operato, il soggetto quantunque da tre anni fosse ritenzionista parziale, vuota completamente la sua vescica appunto perchè esistono le due condizioni testè accennate.

Montenovesi ha constatato il massimo residuo di 40 cmc. di urine in quei pazienti ritenzionisti incompleti che prima dell'operazione avevano un ristagno di 300 cmc. ed anche più.

Si può in generale dire che la prostatectomia influenza favorevolmente la funzione vescicale anche in quei soggetti nei quali il residuo rimane dopo l'operazione quale era prima, poichè non sono costretti a ricorrere ogni giorno all'uso del catetere. Così avvenne in due casi di Albarran.

Un grande vantaggio sia immediato che consecutivo, apporta la prostatectomia allo stato generale. Infatti mercè il drenaggio vescicale la temperatura torna rapidamente alla normale, le urine migliorano, le funzioni intestinali si riordinano e la nutrizione si effettua così bene che dopo qualche mese i prostatectomizzati presentano un florido aspetto.

Decembre 1904.

(42)

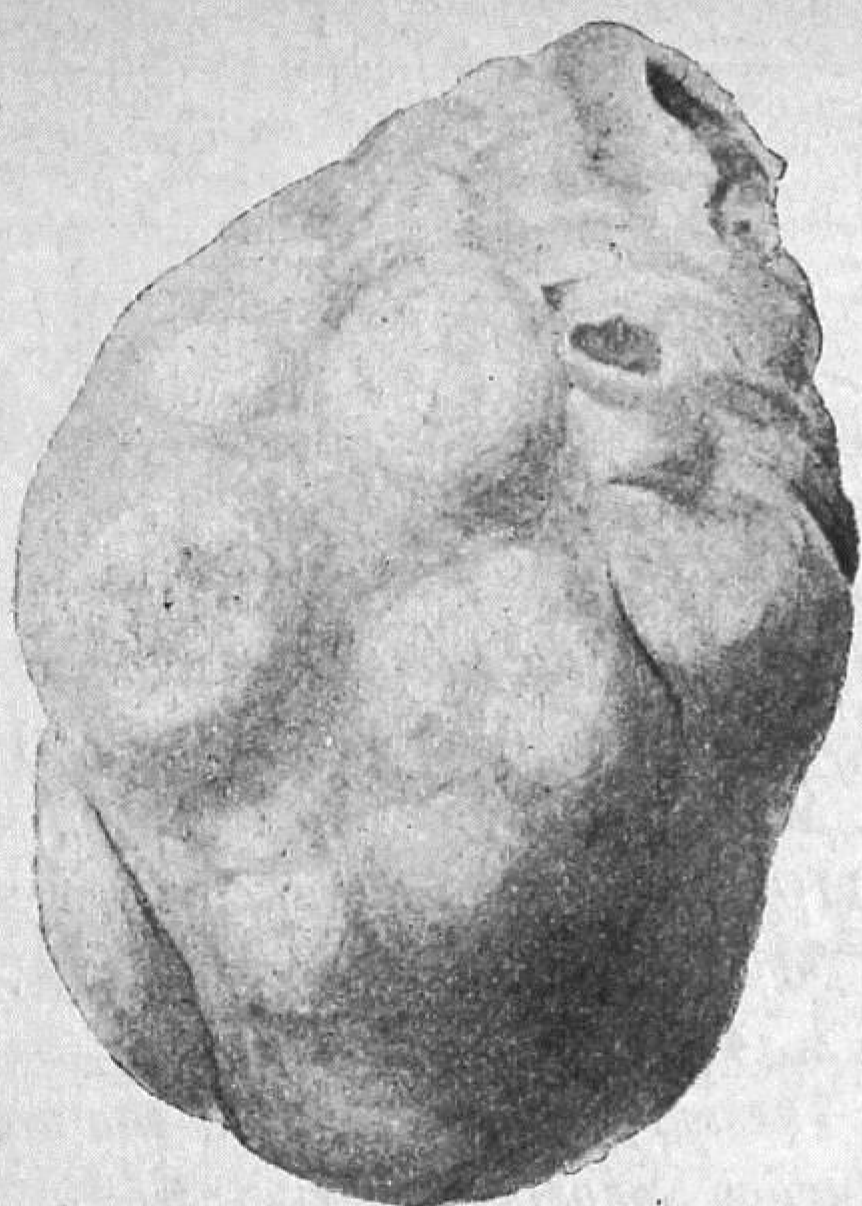


Fig. 1. — Lobo destro.

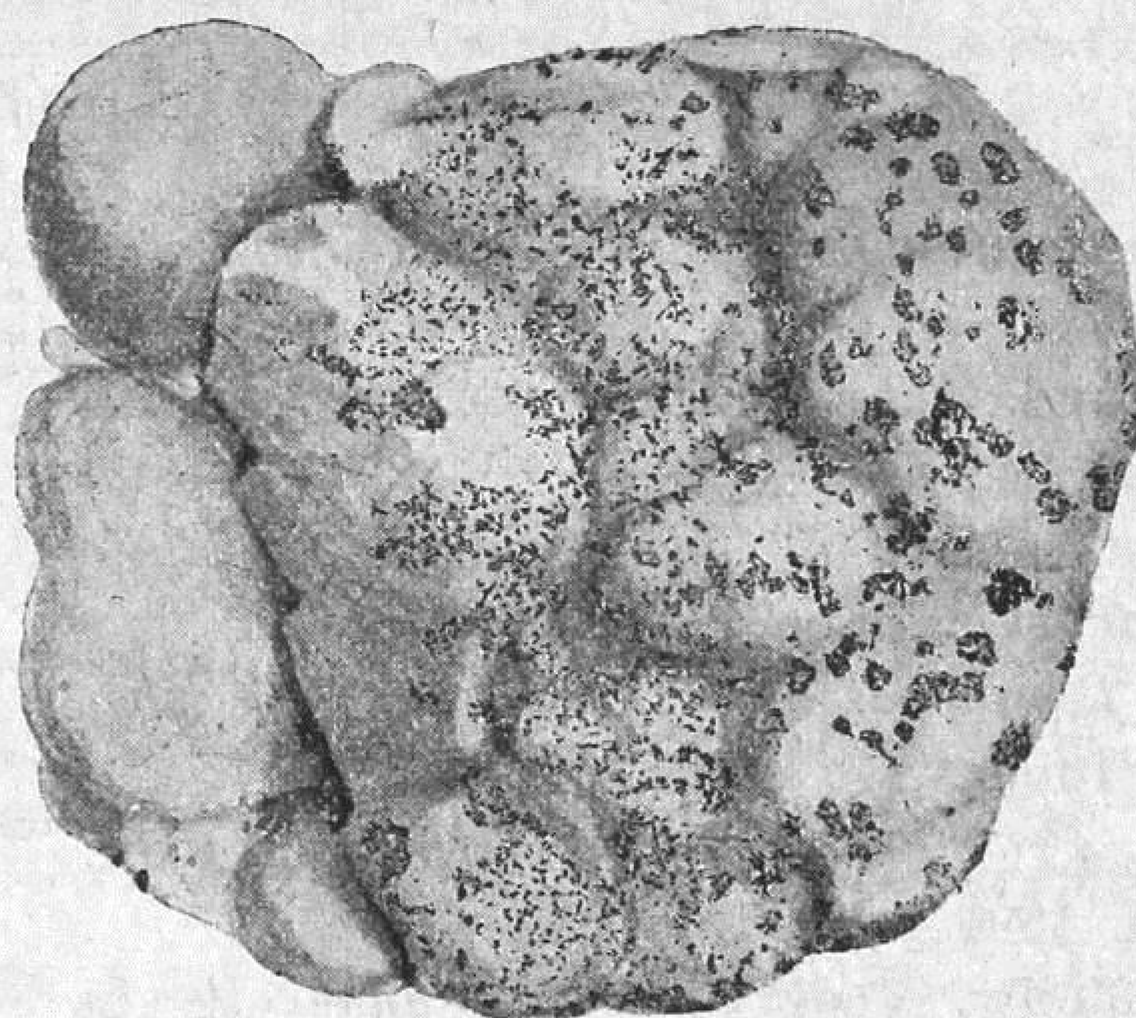


Fig. 2. — Lobo sinistro.

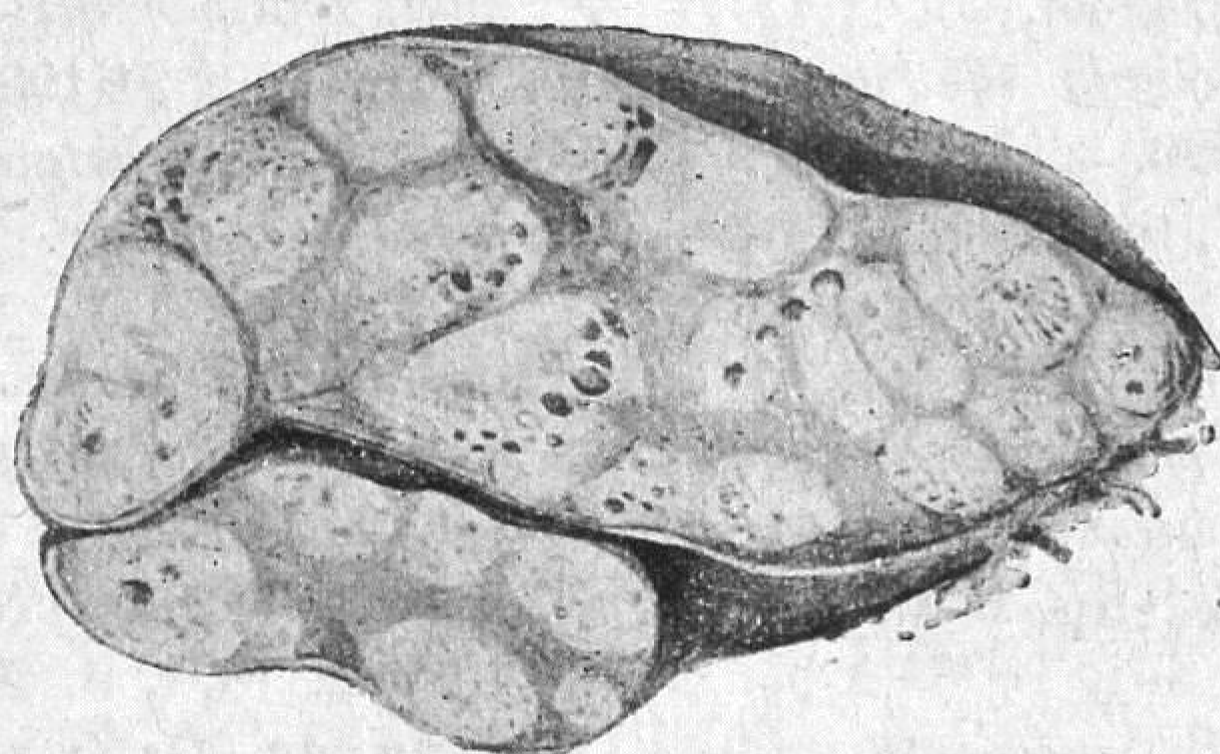


Fig. 3. — Superficie di sezione del lobo destro ove si vede un sottile strato esterno che rappresenta la capsula propria della glandola e i singoli lobuli nettamente distinti e facilmente distaccabili ottusamente.

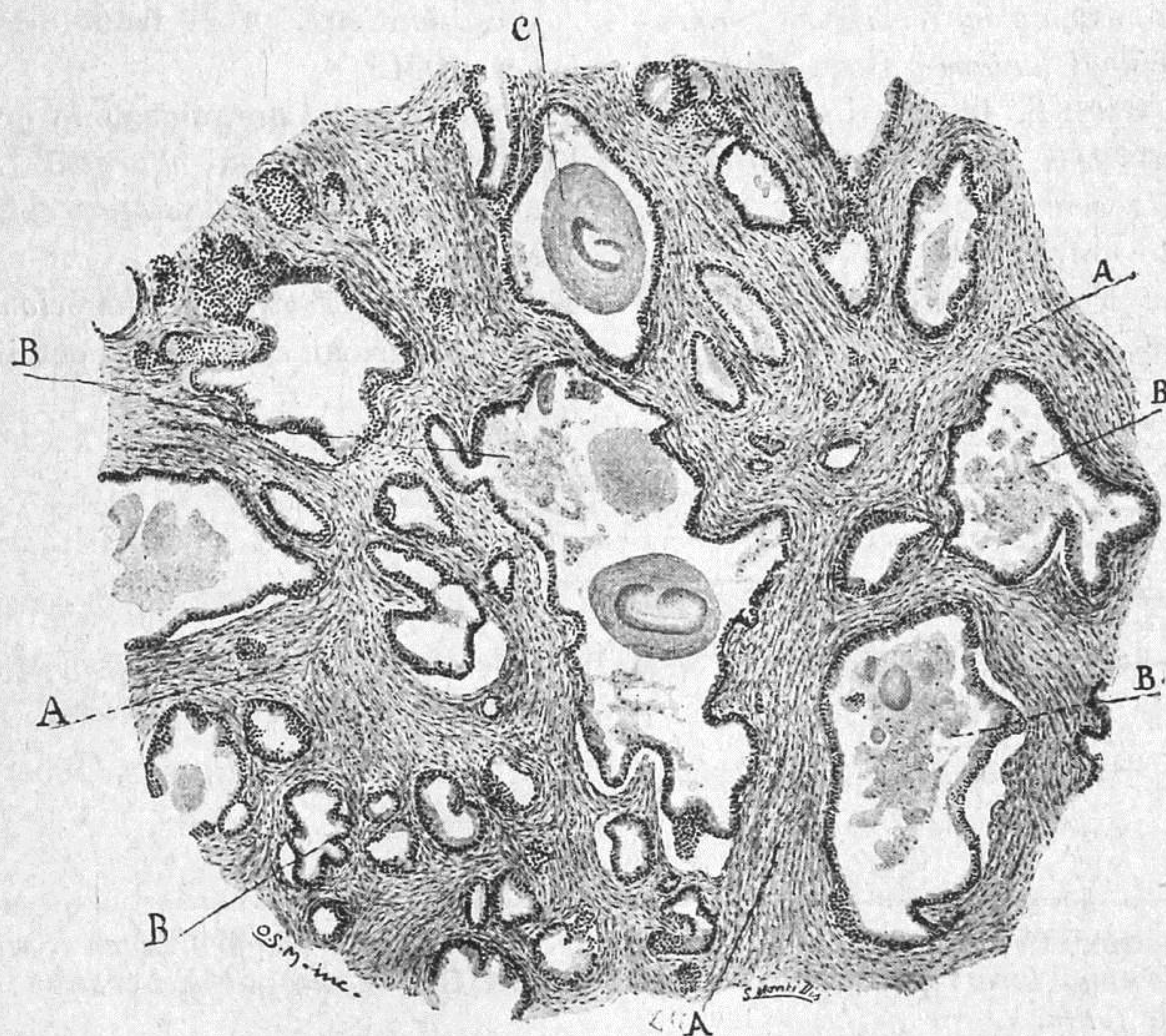


Fig. 4. — Sezione microscopica di una parte di un lobulo: *A*) Stroma costituito da fibre connettivali e muscolari liscie sparse irregolarmente; *B*) Glandole dilatate; *C*) Corpi amiloidi.

BIBLIOGRAFIA.

CHUTE ARTHUR S. *The gross pathology and mechanism of prostatic obstruction.* Boston Med. and. Surg. Jour. April 28-1904, n. 17, vol. CL.

WATSON. *Choice of operation for prostatic hypertrophy.* Idem.

CABOT. *Results of operations upon the prostate.* Idem.

DITTEL. *Prostatectomie lateralis.* Wien. Klin. Woch. 1890, t. III, p. 364.

GOODFELLOW. Vedi PROUST. *Manuel de la prostatectomie périnéale.* Paris, 1903.

MOULIN. *Two cases of perineal prostatectomy.* Lancet, 1892, t. II, p. 142-44.

NICOLL. *A method of excising the prostate.* Lancet, 1894, t. I, p. 926.

ALEXANDER. *The radical treatment of prostatic enlargement by prostatectomy.* Med. Record, 1896, dec. 12, t. II, p. 841.

VERHOOGEN. *Ueber der perinealen Lappenschnitt bei Prostate-operation.* Centr. für d. Krankh. d. Harn-u. Sex. Org. 1896, t. VII, p. 16-81.

HOTCHEISS. *Report of two successful cases of prostatectomy.* New York, Med. Jour., 1897, t. LXV, p. 10-12.

WATSON. *Prostatectomy by combined suprapubic and perineal methods.* Bost. Med. and Surg. Jour., 1898, p. 423.

BAUDET. *De l'ablation de la prostate hypertrophiée par la voie périnéale.* Gaz. hebd. de méd. et de chir., 1899, p. 745.

PROUST. *De la prostatectomie totale.* Thèse de Paris, 1899-1900, n. 213.

GOSSET PROUST. *Prostatectomie périnéale.* Ann. des mal. des org. gen. urin., 1900, p. 35.

PROUST. *Technique de la prostatectomie périnéale.* Ass. franç. d'urol., 5ª ses., Paris, 1901, C. R., p. 361.

FREYER. *110 Cases of total enucleation of the prostate for radical cure,* etc. Lancet, july 23-1904, n. 4221, vol. CLXVII.

WALKER. *The surgical anatomy of the normal and enlarged prostate.* Brit. Med. Jour., may 21-1904, n. 2271.

DEANESLY. *The relative advantages of suprapubic and perineal prostatectomy.* Brit. Med. Jour., may 21-1904, n. 2264.

PROUST. *La prostatectomie et la position périnéale inversée.* Presse Méd., 1901, t. II, p. 244.

FREYER. *A further series of 57 cases of total extirpation of the prostate.* Brit. Med. Jour., oct. 29-1904.

POUSSON. *De la prostatectomie.* Sem. Méd., 15 juin 1904, n. 24.

HARTMANN. *De la prostatectomie.* Sem. Méd., 29 juin 1904, n. 26.

HARTMANN. *Résultats et indications de la prostatectomie.* Ass. franç. d'urol., 20-22 oct. 1904.

MONTENOVESI. Comunicazione orale.

FOURNIER. *Cystotomie d'urgence et prostatectomie chez un prostatique calculeux.* Sem. Méd., 26 nov. 1904.

YOUNG. *Conservative prostatectomy.* Jour. of the American Med. ass., october 1903.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. POZZI, *resp.*

(44)

Anno XII Roma, settembre 1905 Vol. XII-C. (fasc. 9).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Professore D. B. RONCALI

Intorno all'intervento chirurgico ed alla quistione delle responsabilità giuridiche nei casi di neuro-psicosi post-traumatiche

I. MEMORIA.

I due casi che sono in procinto di illustrare e che ebbi opportunità di studiare nella Clinica chirurgica del mio maestro il prof. Durante, essendo osservazioni tipiche di neuro-psicosi post-traumatiche, mi sembra meritino particolare attenzione dal duplice punto di vista chirurgico e medico-legale. Ho usato il nome generico di *disturbi psichici* o meglio di *neuro-psicosi post-traumatiche* e non già quello di *follia post-traumatica*, perchè in oggi è indiscutibilmente provato, che consecutivamente a traumi sopra il cranio, allorquando è la sfera intellettiva, cioè a dire l'area della sintesi psichica che subisce risentimento, non si ha una forma clinica speciale di follia, ma all'incontro i disturbi della psiche si presentano sotto le forme più svariate di follie attualmente note. Ecco intanto le osservazioni:

Osservazione I (*). — Mascioli Nicola d'anni 33, celibe, muratore, nativo di Cucullo, è figlio di due cugini ambedue morti. Non conobbe la madre, e non sa dire di quale malattia morisse il padre. Non ebbe a soffrire alcuna malattia nell'infanzia e nell'adolescenza. A dieci anni ebbe per la prima volta rapporti sessuali. Non contrasse mai malattie veneree o sifilitiche. Nel 1866 fu ricoverato nel Manicomio con diagnosi di mania senza furore, che fu attribuita a cattive condizioni finanziarie e ad un'insolazione. Nello stesso anno uscì guarito. Da allora non ebbe più sintomi di psicosi. Non è stato mai alcoolista. In quanto si riferisce alla presente infermità narra che il 18 luglio 1892 gli cadde addosso un tramezzo in muratura rimanendo privo di sensi. Trasportato all'Ospedale della Consolazione ricorda di essersi svegliato con la testa fasciata e con una borsa di ghiaccio sul capo; aveva i pugni chiusi convulsivamente ed era nella impossibilità di muoversi. In seguito comparvero sintomi di emiplegia destra, vivi dolori di testa e febbre. Rimase in tale stato nell'Ospedale quattro mesi, da dove uscì assai migliorato, ma incapace al lavoro, essendo residuata una emiparesi destra, per la quale fu ricoverato nell'Ospedale di Santa Galla. Negli ultimi tempi andarono mano mano manifestandosi segni di alienazione mentale consistenti in fenomeni a tipo espansivo in forma di delirio di grandezza associato a tendenza alla mania impulsiva, per i quali fatti nell'aprile 1894 fu rinchiuso nel Manicomio da dove poi fu inviato nella nostra Clinica.

Stato presente. — Cranio ovale, plagiocefalia fronto-occipitale destra, leggiera prominenza della squama occipitale, abbastanza sporgenti le regioni temporali. Le due metà della volta sono disuguali, la sinistra è più depressa della destra. Nella regione temporale sinistra, in corrispondenza del limite fra il temporale ed il parietale, si scuopre alla palpazione una depressione del tavolato interno, estesa circa 5 centimetri, stretta e diretta obliquamente dall'alto al basso e dall'avanti all'indietro. Fronte piuttosto stretta, un poco sfuggente; arcate sopraorbitarie ben sviluppate, sopracciglia regolari. Tutta la metà sinistra della faccia è più sviluppata della destra, il zigoma è più sporgente, più ampia l'apertura palpebrale, l'orecchio più grande. L'iride di ambedue i lati è di colorito castagno, le pupille sono rotonde. Il naso è leggermente aquilino, è ben conformato, e vi è prognatismo alveolare superiore.

Dentatura incompleta ed irregolare, palato duro alto. L'orecchio sinistro è più in avanti ed in alto del destro, l'elice è a nastro la conca ampia ed il lobulo piccolo. Nel torace si osserva una leggera asimmetria, la metà sinistra è un poco più grande della destra. Le dita sono piuttosto lunghe ed è notevolmente sviluppato l'alluce, cute di colorito bruno, sistema pelifero normale.

Nessun disturbo si osserva nel territorio del facciale superiore. Normali sono i movimenti di elevazione delle palpebre e dei bulbi oculari. Ambedue le palpebre sono però abitualmente un po' cascanti. Nel territorio del facciale inferiore durante lo stato di contrazione si osserva che la plica naso-labiale di destra apparisce alquanto meno spiccata e l'angolo della bocca meno sollevato di quello di sinistra. La lingua protrusa è mobile in tutti i sensi, ma la punta è deviata a sinistra. Nessun disturbo si nota nell'innervazione del palato molle e negli apparecchi di masticazione e di deglutizione. La fonazione è normale, però si osservano di quando in quando lievi inceppamenti nella sillabazione. Nessun disturbo nei movimenti del tronco. E' capace di sollevarsi a sedere sul letto e voltarsi dall'un all'altro lato. Nei movimenti respiratori non apparisce alcuna differenza fra le due metà del torace. L'arto superiore sinistro non presenta disordini per quanto riguarda l'attuazione e la precisione dei movimenti. Non ha tremori. L'arto superiore destro ordinariamente è tenuto addossato al torace con l'avambraccio in semipronazione e le dita flesse incompletamente. La flessione, l'estensione, la pronazione e la supinazione dell'avambraccio sono abbastanza conservate, sebbene incomplete.

(*) Questo caso fu riportato integralmente nel mio libro « Sopra la compressibilità dell'Encefalo. Studi sperimentali, anatomo-patologici e clinici », Roma, 1898, e dal Biagi nel lavoro « Sulla craniectomia nella psicosi post-traumatica », Il Policlinico, 1898.

La mano si può flettere dal lato palmare sull'articolazione del pugno, la flessione dorsale non è possibile e tutt'al più l'infermo riesce a portarla nella direzione orizzontale. In quest'ultimo atteggiamento le dita sono forzatamente flesse. Ordinando all'infermo di stenderle si nota che contemporaneamente all'estensione delle dita la mano si flette dal lato palmare sull'articolazione del polso. La estensione delle dita non riesce completamente che per le prime tre, le altre due rimangono semiflesse. Questo stato di contrattura della mano non può essere vinto passivamente se non in modo incompleto. La eminenza ipotenare di destra è più flaccida della omonima di sini tra. La forza muscolare dell'arto superiore destro è scarsissima, basta una lieve resistenza per impedire tutti i movimenti. L'arto superiore sinistroa ll'infuori di un leggero grado di ipotrofia muscolare non presenta disturbi di alcun genere. Ordinando all'infermo di sollevare l'arto inferiore destro dal piano del letto, flettendolo nell'articolazione del bacino, si nota che compie un arco di cerchio molto limitato e tende a ricadere. La flessione e l'estensione del ginocchio è abbastanza conservata; limitatissimi i movimenti dell'articolazione tibio-tarsica e delle dita del piede. Nell'eseguire questi diversi movimenti si nota che l'infermo deve superare una certa resistenza, dovuta allo stato di esagerata contrazione muscolare, quale può meglio apprezzarsi nei movimenti passivi. L'infermo è leggermente claudicante dal lato destro, i passi compiuti coll'arto destro sono più piccoli, e il piede striscia sul suolo sopratutto con la punta. Tutto l'arto destro è più corto del sinistro.

Le pupille sono anisocoriche, ambedue capaci di reagire, però la destra reagisce meno della sinistra. Conservato è il riflesso faringeo. I riflessi profondi degli arti superiori esistono in ambedue i lati, ma a destra sono fortemente esagerati. Mancano i cutanei addominali ed i cremasterici. Il rotuleo di sinistra è vivace, fortemente esagerato a destra, dove un solo urto sul tendine rotuleo provoca una serie di contrazioni del quadricipite. Non è manifesto il clono del piede a destra. I riflessi plantari sono vivaci. Le varie sensibilità cutanee, tattile, termica e dolorifica non presentano alterazioni di sorta. L'infermo assicura di sentire ugualmente bene dai due lati. Sembra però a destra meno perfetta la localizzazione della sensazione dolorosa.

Nessun disturbo si rivela a carico degli organi dei sensi specifici, almeno ad un esame grossolano, non permettendo le condizioni psichiche dell' infermo una esplorazione più fine. L' esame della psiche rivela nella sfera dei sentimenti un'estrema apatia la quale è interrotta di tratto in tratto da atti impulsivi, come per esempio quello di dare urti o pugni ai compagni di sala. A ogni piccola opposizione che gli si fa risponde con atti di violenza e con gravi minaccie. Nella sfera rappresentativa vi sono i sintomi del più grave decadimento: infatti accanto a qualche fatto che ricorda con sufficiente esattezza, troviamo altri, e specie i più recenti, i quali egli dimentica totalmente. La nozione del luogo è completamente mancante, crede di stare a corte e quelli che lo circondano sono gente che viene da lui ad imparare qualche cosa: questo delirio di grandezza viene dall'infermo manifestato sotto altra forma; così crede di essere possessore di quattro campanili, ai quali dà il simbolo di quattro imperi. La percezione è talvolta falsa, altre volte incompleta; ma anche quando comprende bene quello che gli si domanda, non è capace di fare un lungo discorso in cui sia possibile ravvisare legame logico e associativo. Se si lascia parlare a lungo, l'infermo si aggira in una serie di frasi e di parole prive di senso. Nella sfera volitiva esiste un'indifferenza notevole Il malato all'infuori dei desideri legati agli istinti (mangiare, bere, ecc.) nulla brama: di tanto in tanto esprime il desiderio di uscire dall'ospedale, senza peraltro insisterci soverchiamente.

Conformazione scheletrica regolare, nutrizione generale discreta, masse muscolari abbastanza sviluppate, scarso pannicolo adiposo. Volto abitualmente congesto, con leggere ectasie delle vene nelle gote e nel naso. Estremità fredde. Sistema respiratorio normale e così si dica del circolatorio quantunque si rilevi una certa debolezza nei toni del cuore. Organi della digestione e della secrezione normali.

Diagnosi. — Emiparesi destra associata a delirio a tipo espansivo con tendenza alla mania impulsiva.

Operazione 10 maggio 1894 — Cloronarcosi. — Incisione rettilinea di 10 centimetri passante al disopra della linea d'avvallamento e ai cui estremi se ne tirano altre due linee, una per ciascun lato perpendicolarmente, in modo da formare un I coricato. Si sollevano collo scalpello due lembi rettangolari alla Durante costituiti dal periostio e dalle lamine del tavolato esterno sezionate tangenzialmente in modo discontinuo e lasciate aderenti alla superficie interna del periostio. Si asporta un segmento rettangolare di osso avente 9 centimetri di lunghezza e 2 di larghezza e si mette a nudo la dura madre. L'osso asportato è molto assottigliato e nel suo mezzo esiste la linea d'avvallamento. La dura madre è più vascolarizzata del normale, e, incisa longitudinalmente, si trova aderente alle pie meningi. Staccate le aderenze e sollevata la dura, si scuopre un tratto della sostanza corticale il quale corrisponderebbe alla parte media della parietale ascendente, di colorito bianco tendente al grigiastro, per la estensione di una moneta di due soldi, con in mezzo un nodulo quanto una nocciuola, molle e bianchiccio, che si enuclea col cucchiaio. Emostasi e sutura, prima della dura madre, poscia del lembo osteo-periosteo-cutaneo, dopo di aver posto un piccolo stuello di garza allo iodoformio nell'angolo posteriore più basso della ferita. Fasciatura.

Diaria. — 11 maggio. — Non ha mai vomitato, parla sottovoce ed a stento, è inquieto avendo nella notte tentato alzarsi due volte. Orina normalmente. Vi è stata secrezione dalla ferita, per cui sono stati fatti impacchi al sublimato.

12 maggio. — Continua l'impaccio nella parola parlata e non si osserva alcun miglioramento nello stato dell'intelligenza. L'infermo però è più calmo. Non ha orinato e siringato gli si estraggono 800 grammi d'orina. Non vuol mangiare.

13 maggio. — Oggi di nuovo è molto agitato, e orina spontaneamente.

14 maggio. — Condizioni uguali a quelle del giorno precedente.

15 maggio. — L'infermo si mantiene afasico, le condizioni intellettuali sono le stesse. Si rimuove la medicatura e si toglie il tampone lasciato nella porzione posteriore della ferita. Poca secrezione siero-sanguinolenta. Si fa un abbondante lavaggio, si tampona leggerissimamente con garza iodoformica e si applica la medicatura.

16 maggio. — Stante l'irrequietezza dell'infermo lo si trasferisce al Manicomio senza un evidente miglioramento.

Maggio 1904. — Da informazioni attinte in questi giorni al Manicomio, veniamo a sapere che l'infermo è di molto migliorato; infatti i disturbi che avevano un andamento progressivo, dopo la cranio-resezione praticata dal Professor Durante si attenuarono al punto, che oggi dopo dieci anni dall'operazione nell'infermo non rimangono più traccie di delirio di grandezza e di stato maniaco, ma solo uno stato di indebolimento intellettuale il quale però gli consente qualche occupazione.

Osservazione II (*). — Mantovani Maria di anni 51, da Sezze, donna di casa, entra in clinica il 10 gennaio 1902. Il padre soccombette di tisichezza polmonare, la madre di vecchiaia e durante la vita era stata sempre di buona salute. Un fratello morì d'infermità acuta che l'inferma non sa precisare, una sorella è vivente e sana. Nella sua infanzia l'inferma non ebbe le comuni malattie esantematiche; a 24 anni andò a marito e dall'unione ebbe un maschio ed una femmina: il primo morì a 13 mesi di età, mentre la seconda è tuttora vivente godendo salute eccellente. Il marito dell'inferma, uomo robustissimo, soccombette in pochi giorni di bronco-pneumonite acuta.

In rapporto alla malattia attuale veniamo a sapere dall'inferma che 9 mesi prima, cioè nell'aprile del 1901, mentre si trovava per via a litigare con una sua vicina per questione d'interessi, le fu dal marito di questa, che assisteva alla contesa da una finestra, scagliata con tutta forza una sedia che colpendola nel capo le determinò una ferita lacero-contusa in corrispondenza della sutura sagit-

(*) Di questo caso me ne sono servito dietro gentile concessione del prof. Durante nelle mie Lezioni di Patologia e Semiologia chirurgica del sistema nervoso.

tale a circa 2 centimetri all'indietro del bregma. Immediatamente all'urto l'inferma copiosamente sanguinando dalla ferita cadde a terra priva di sensi, da dove raccolta, venne condotta alla propria abitazione ove rinvenne dopo alcune ore. La ferita del cuoio capelluto dopo accurata disinfezione venne suturata dal medico e se ne ottenne così la guarigione per prima in 12 giorni.

Circa tre mesi dopo, stando alla narrazione dell'inferma in verità molto disordinata ed anche difficilmente decifrabile e per il modo strano di esprimersi, ed ancora perchè la malata è in uno stato di evidente indebolimento delle facoltà intellettuali, ebbero inizio i disturbi che ora saranno enumerati. Ella afferma che tali disturbi consistono in dolori di varia intensità, quasi continui nella regione gastrica, e in nausee che talora le provocano vomiti. I dolori sono paragonati alla sensazione del morsicamento, e diminuiscono se s'introduce qualche cibo nello stomaco, ma riappaiono dopo qualche tempo che il cibo od il liquido siano stati ingeriti. Questi dolori sono quasi continui e spesso seguiti da una senzasione di calore nel ventre, alla quale seguono altre particolari sensazioni dolorose a carico dell'utero il quale secondo l'inferma si muoverebbe e si porterebbe in direzione dello stomaco procacciandole dolori più forti. Altre volte ci diceva che quello che sentiva muoversi nel ventre non era l'utero ma un cane, che le si avvicinava allo stomaco per mangiarne il contenuto. Tutti questi fenomeni pare avessero un carattere veramente accessionale, e talvolta erano seguiti da una terza categoria di fenomeni la quale era data dalla sensazione di un corpo di forma globosa che salendo in alto si fermava nella regione faringea provocandole conati di vomito, tosse e fenomeni di soffocazione.

Dei fenomeni descritti alcuni erano continui, altri no; infatti mentre la sensazione del globo che si fermerebbe nella regione faringea provocando i disturbi enunciati non era provata che ogni 4, 6 od 8 giorni, quella della dolorabilità in corrispondenza della regione gastrica la malata non solo l'aveva continuamente, ma nella notte si accentuava di più, tanto che l'inferma il più delle volte passava le notti insonni.

La malata accusava ancora altri disturbi che anch'essi, si esplicavano sotto la forma accessionale. Ogni tanto era presa da contrazioni fibrillari in corrispondenza del muscolo adduttore del pollice dell'arto superiore destro a cui seguivano contrazioni tonico-cloniche estese a tutto l'arto inferiore dello stesso lato, le quali duravano dai 10 ai 15 ed anche ai 30 minuti. Durante queste contrazioni l'inferma non perdeva la coscienza; talvolta però alle contrazioni dell'arto inferiore destro seguivano immediatamente contrazioni identiche nell'arto inferiore sinistro ed anche questa forma di accesso non era seguita da perdita di coscienza. Durante questi accessi di contratture tonico-cloniche all'arto o agli arti inferiori, la sensazione dolorosa in corrispondenza della regione gastrica si manteneva sempre viva. Questi accessi comparvero come i primi descritti trascorso il 3° mese dacchè l'inferma ebbe a subire il trauma descritto.

Stato presente. — Cranio stenocefalico simmetrico, in cui rileviamo nella regione della sutura sagittale a circa 3 centimetri dal bregma una cicatrice lineare diretta posteriormente lunga 5 centimetri. Premendo questa cicatrice non si provoca dolore di sorta e si constata che la parte ossea sottostante è perfettamente integra. La percussione del cranio non riesce affatto dolorosa e non rivela cambiamento di suono in alcuno dei suoi segmenti. Nel viso non esistono asimmetrie, non vi è paresi del facciale superiore, vi è invece leggiera paresi del facciale inferiore destro. Non esiste alterazione dei movimenti della lingua, e nulla a carico del velopendolo e delle arcate palatine. Le palpebre si serrano e si aprono normalmente, e i movimenti dei globi oculari sono normali.

L'esame del *sistema muscolare* mostra che i muscoli degli arti non sono ipotrofici, però la forza muscolare saggiata col dinanometro pare diminuita nell'arto superiore destro. Anche quella dell'arto inferiore dello stesso lato appare diminuita. Nella stazione eretta l'inferma non compie oscillazioni col corpo e lo stesso constatiamo se le si ingiunge di stare coi piedi ravvicinati e cogli occhi chiusi. Durante la deambulazione segue sempre la linea retta. I vari movimenti attivi di flessione e di estensione, di adduzione e di abduzione degli arti sono normali e si compiono con sufficiente prontezza. I movimenti passivi sono possibili

anch'essi ma si constata una resistenza maggiore a destra. La percezione stereognostica è normale. La sensibilità tattile è normale in tutte le parti del corpo e così anche la dolorifica, la termica e la barica. La vista è normale e l'esame oftalmoscopico non fa rilevare alcun accenno a papilla da stasi. L'udito è diminuito in ambedue i lati, però più a sinistra che a destra. Il romore dell' orologio si percepisce a sinistra alla distanza di 16 centimetri, a destra a 20 centimetri. L'olfatto è normale e lo stesso dicasi del gusto. Le pupille reagiscono bene alla luce ed all'accomodazione.

I riflessi della rotula sono vivaci in ambedue i lati, quelli dei tendini degli arti superiori sono debolissimi, i riflessi addominali sono anch'essi vivaci, particolarmente quelli di sinistra, il clono del piede è mancante.

L'esame psichico rivela un'evidente inferiorità intellettuale la quale si appalesa nettissima nel difetto di attenzione, nel ritardo della percezione delle domande e nella maniera di dare le risposte. Quest esame rivela inoltre uno stato ipocondriaco notevole e la esistenza di fatti ossessionanti in rapporto a un'idea fissa fondata sopra una credenza assurda come quella che si riferisce alla creduta esistenza di una bestia nel suo ventre.

Scheletro ben conformato, masse muscolari sviluppate e nutrite, pannicolo adiposo non scarso, colorito della cute bruno e delle mucose rosato. L'apparecchio gastro-enterico è normale e lo stesso dicasi del respiratorio e del circolatorio. Nulla rileviamo obbiettivamente a carico dell'apparecchio genitale, si nota però una iperestesia alla pressione in corrispondenza della regione ovarica di ambedue i lati. Le urine sono normali per qualità e quantità.

Determinando col metodo del D'Antona la sede della regione psicomotoria, rileviamo come la porzione anteriore della cicatrice esistente nel cuoio capelluto è incontrata dalla linea biauricolare precisamente nel punto in cui questa viene intersecata dalla linea sagittale naso-iniena: la porzione posteriore della cicatrice devia leggermente a sinistra, in modo da fare colla linea naso-iniena un angolo acuto; si ha in tal modo che i due terzi della cicatrice si trovano a corrispondere al margine che segna il limite fra la superficie convessa dell'emisfero sinistro e la superficie interna dello stesso, mentre il suo terzo posteriore è diretto più verso la superficie convessa. Se poi idealmente prolunghiamo la linea che indica il percorso della scissura di Rolando, noi troviamo che questa linea interseca la cicatrice nel suo terzo superiore, e perciò la cicatrice si troverebbe ad interessare non solo la porzione superiore del *gyrus frontalis ascendes*, ma eziandio il piede del *gyrus frontalis primus*.

Permanenza in clinica avanti l'operazione. — Nei 19 giorni di soggiorno in clinica, prima dell'operazione, assistimmo cinque volte agli accessi cui si è parlato nell'anamnesi. Tali accessi si verificarono dal primo al sesto giorno dall'entrata nell'Istituto dell'inferma, il secondo alla distanza di due o tre giorni dal primo. L'accesso in tutti i casi si iniziò con contrazioni fibrillari nell'adduttore del pollice della mano destra, le quali immediatamente furono seguite da scosse tonico-cloniche nell'arto inferiore dello stesso lato. Durante questi accessi che durarono dai 20 ai 30 minuti, l'inferma non ebbe mai perdita di coscienza. L'inferma in tutto questo tempo fu sempre disturbata dalla sensazione dolorosa alla regione gastrica, e per sei volte ebbe la sensazione del globo isterico, che dallo stomaco salendo, si fermava alla regione faringea procacciandole conati al vomito, tosse con accessi di soffocazione.

Diagnosi. — Epilessia bravais-jacksoniana parziale associata a delirio a contenuto ipocondriaco e a fenomeni di istero-nevrastenia.

Operazione. — 5 febbraio 1902. Narcosi morfino-cloroformica. Incisione ad U della cute in corrispondenza della regione rolandica sinistra. Si staccano scheggie ossee che si lasciano aderenti al pericranio del lembo, il quale si abbassa sul padiglione dell'orecchio. Abbiamo così un lembo osteoplastico a sezione osteo-tangenziale discontinua alla Durante. Si seziona l'osso colla sgorbia e col maglio, contornando cioè un pezzo di scatola cranica, quasi della stessa dimensione del lembo, indi coll elevatore si allontana quest'osso dalla scatola cranica. Si ottiene così una breccia di circa 7 centimetri di base e 6 di altezza. Si ha abbastanza emorragia dalle vene diploiche, che però viene frenata colla compressione e col Pa-

quelin. Sollevato l'osso si trova il cervello poco pulsante. Incisa la dura a semicerchio si trovano le circonvoluzioni frontali e parietali ascendenti e il solco rolandico edemizzati ed opacati da un abbondante edema sotto-aracnoidale di aspetto gelatinoso al quale si dà esito scontinuando l'aracnoide qua e là con un tenotomo. Fuoriuscito l'edema si lede la vena anastomotica del Trolard, la quale però viene allacciata sopra e sotto con catgut e dopo si esplora col dito la porzione superiore delle due circonvoluzioni frontale e parietale ascendente e si trovano in corrispondenza del loro terzo superiore delle aderenze colla superficie interna della dura, aderenze che si estendono fino al margine che separa la faccia convessa degli emisferi dalla faccia interna; il che spiega in che modo il lobulo paracentrale era compresso. Allora si allarga la breccia colla pinza cranivora del Roncali in questa direzione e col dito si staccano completamente le aderenze ivi esistenti. Si ha una emorragia dalle aderenze staccate che viene frenata tamponando con una lunghetta di garza. Si sutura la dura con catgut a punti staccati e la pelle pure a punti staccati con seta, lasciando al di fuori un estremo della lunghetta. Si hanno sintomi di forte chock che però vengono superati sospendendo immediatamente la cloroformizzazione e praticando un'ipodermoclisi di gm. 700 di soluzione fisiologica, sollevando gli arti inferiori e ricacciando il sangue al centro a mezzo della fascia elastica e finalmente praticando numerose iniezioni eccitanti di caffeina, etere ed olio canforato. Riavuta l'inferma si applica una leggiera fasciatura sui margini della incisione, la quale si ferma con varî giri di fascia amidata.

Diaria. — 5 febbraio. — Stante le condizioni depresse dell'inferma dopo 2 ore si procede ad un'ipodermoclisi. Si iniettano altri gm. 700 di soluzione fisiologica. Dopo ciò le forze cardiache si rinfrancano, ma nonostante le iniezioni di caffeina, etere e olio canforato, alle sette della sera cioè a dire 9 ore dopo l'operazione le forze si deprimono nuovamente, perciò si fa una terza ipodermoclisi iniettando altri gm. 700 di soluzione fisiologica. Dopo questa terza ipodermoclisi le condizioni generali migliorano notevolmente. Il polso incomincia a percepirsi, quando prima non era possibile sentirlo: la temperatura raggiunge il normale e la respirazione si fa calma. L'inferma riveduta alle 10 della sera la si trova di molto sollevata, solo non ha urinato e ciononostante non si giunge ad ottenerne colla siringazione che circa gm. 50 di urina. Esiste abbondante secrezione dalla ferita e paresi degli arti di destra.

6 febbraio. — Le condizioni dell'inferma questa mattina sono molto soddisfacenti, però la secrezione urinaria si mantiene scarsissima, tanto che verso le 9 ½ antimeridiane si pratica un'ipodermoclisi di circa gm. 700 di liquido per sollevare le forze cardiache e provocare la secrezione urinaria. Infatti questa sera l'inferma ha urinato; non si lamenta più dei dolori in corrispondenza della regione gastrica, però dice di non poter sollevare e muovere gli arti superiore e inferiore di destra. Questi infatti sono completamente paralizzati. Il polso è molto migliorato. Vi è molta secrezione e si fanno perciò impacchi al sublimato.

7 febbraio. — Questa mattina l'inferma sta molto meglio di ieri, in quanto si riferisce alle condizioni generali. Ha urinato bene e il polso è molto migliorato. Perdura la paralisi motoria invariata, anche dopo l'allontanamento del tampone, che comprimeva il centro degli arti, la paralisi non si è punto modificata. Esiste anche un certo grado di paralisi vescicale, perchè l'inferma si trova spesso bagnata di urina senza accorgersi. L'ottenebramento intellettuale non appare migliorato: stenta tuttora a comprendere e ad esprimersi, e delle volte ripete delle parole senza senso. Prega continuamente che le si permetta di alzarsi. Non si lamenta più dei dolori in corrispondenza della regione gastrica, e interrogata, dice di non averli più sentiti.

8 febbraio. — Le condizioni generali sono migliorate. Perdura immutata però la paralisi degli arti di destra: nessun miglioramento nello stato intellettuale. L'inferma ripete le parole sconnesse e continuamente prega che le si conceda di alzarsi un tantino.

9 febbraio. — Nulla di mutato nello stato generale. Causa lo stato di costipazione prolungata, le si somministrano tre pillole di belladonna e podofillina, dalle quali ottiene leggerissimo beneficio.

10 a 12 febbraio. — In questi tre giorni la paralisi degli arti di destra e del facciale dello stesso lato è rimasta immutata. Continua la depressione delle facoltà psichiche, nessun accenno a dolori gastrici e ad accessi epilettici.

13 febbraio. — Si tolgono i punti e si trova riunione per prima, meno nel punto ove esisteva lo stuello. L'emiplegia destra persiste e così pure l'ottembramento delle facoltà intellettuali.

14 a 28 febbraio. — Emiplegia destra e stato psichico invariati. Sono riapparsi i dolori nella regione gastrica, però meno intensi di quelli che aveva prima di essere operata. Nessun accenno ad accessi epilettici.

1 a 15 marzo. — Da tre giorni riesce a muovere leggermente l'arto inferiore destro. I dolori nella regione gastrica sono riapparsi in tutta la loro imponenza, ma non gli accessi epilettici. Nessun miglioramento nello stato psichico.

16 a 31 marzo. — Attualmente muove anche l arto superiore destro, però i movimenti tanto di questo come dell'inferiore, sono limitatissimi. Gli accessi epilettici non sono più apparsi, però le sensazioni dolorose alla regione gastrica, in questi giorni, sono state più frequenti e per di più sono riapparsi gli accenni al vomito e la sensazione del globo isterico al faringe.

4 aprile. — Oggi l'inferma viene licenziata. Si può ritenere momentaneamente guarita dei disturbi epilettici, ma non degli istero-neurastenici. E' rimasta paretica nel lato destro del corpo.

* * *

L'osservazione I è un caso di *neuro-psicosi post-traumatica*, estrinsecatosi prevalentemente sotto forma di *delirio di grandezza*, e con tendenza alla *mania impulsiva*. Al trauma nella regione parietale sinistra, seguì la commozione cerebrale e questa dileguata, si svilupparono forti cefalalgie e paralisi del lato destro, che dopo qualche tempo si tramutò in paresi, senza alcun disturbo però nella sensibilità tattile, termica e dolorifica. Dopo circa un anno nell'infermo si iniziarono segni non dubbi di alienazione mentale, consistenti in discorsi strani, e in minaccie e percosse alle persone che l'attorniavano; per i quali fatti venne rinchiuso in un Manicomio. L'infermo aveva accessi di mania impulsiva, e diventava pericolosissimo, allorquando venivano contraddette le sue affermazioni sconnesse, o gli pareva che quelli che lo circondavano non mostravano quel rispetto e quella deferenza, che egli, nel delirio di grandezza, gli sembrava spettargli di diritto.

Nella sfera dei sentimenti esisteva un notevole stato di apatia, il quale era interrotto di tanto in tanto da gravi minaccie alle persone, e da atti impulsivi, come quello di dare urti, pugni o calci ai malati, o alle persone che aveva vicino. Nella sfera rappresentativa esistevano i sintomi del più grave decadimento. Accanto a qualche fatto che ricordava con sufficiente esattezza, vi erano altri, e specialmente i più recenti, che dimenticava completamente. La nozione del luogo gli era totalmente mancante, credeva che la casa propria era una reggia, e quelli che lo circondavano era gente che si recava da lui per istruirsi e per conseguire favori. Questa specie di delirio di grandezza veniva esternato sotto altra forma; così egli credeva di essere possessore di quattro campanili, ai quali dava il simbolo di quattro imperi.

La percezione era spesso falsa, altre volte incompleta, ma anche quando comprendeva bene quello che gli si chiedeva era incapace di fare un ragionamento,

perchè nelle parole che diceva non era possibile ravvisare legame logico e associativo. Se parlava a lungo, si aggirava in una serie di frasi e parole vuote di senso. Nella sfera volitiva esisteva un'indifferenza di alto grado. Il malato all'infuori dei desideri legati agli istinti del mangiare, del bere, ecc., nulla richiedeva. Qualche volta esprimeva il desiderio di uscire dal manicomio, ma in questo desiderio non insisteva soverchiamente.

In questo caso la craniectomia valse, allontanando l' osso avvallato che premeva sulla sostanza cerebrale e staccando le aderenze esistenti fra superficie interna della dura madre e pie meningi, a impedire che i fenomeni psichici consistenti nel delirio di grandezza e nella mania impulsiva proseguissero nella loro fatale evoluzione. Infatti, tali disturbi, che avevano un andamento progressivo, si attenuarono dopo la craniectomia al punto, che oggi, dopo 10 anni dall'intervento, nell'infermo non rimangono più traccie di delirio di grandezza e di stato maniaco, ma persiste invece uno stato di indebolimento mentale, il quale però gli consente qualche occupazione. Nè si poteva sperare una guarigione completa, poichè alla craniectomia si trovarono profonde alterazioni nella sostanza cerebrale, in corrispondenza della circonvoluzione parietale ascendente, consistenti in un tratto di sostanza corticale quanto una moneta da dieci centesimi, di color bianco-giollognolo, di cui un frammento quanto una nocciuola in gran parte delimitato, estirpato e microscopicamente esaminato, si riscontrò costituito da tessuto corticale nel quale vi era aumento notevole del tessuto della neuroglia a detrimento del tessuto nervoso propriamente detto, in breve esisteva una vera sclerosi gliale traumatica, il che dà la ragione del nessun miglioramento nello stato della paresi e del permanente indebolimento psichico.

L'osservazione II si riferisce a un caso di *neuro-psicosi post-traumatica*, però molto diverso dal primo, poichè qui abbiamo *delirio ipocondriaco associato a fenomeni di istero-neurastenia*. Si trattava di una donna, la quale, avanti i fenomeni cui ora discuteremo, era stata sempre bene. In seguito a un trauma in corrispondenza della sutura sagittale, insorsero quasi contemporaneamente accessi di epilessia bravais-jacksoniana parziali, senza perdita di coscienza, fenomeni psichici e sintomi non dubbi di istero-neurastenia consistenti in disturbi gastrici, dell' apparecchio genitale, faringei, dell'apparecchio uditivo e psichici.

Di questi disturbi alcuni erano continui, altri no; infatti mentre la sensazione del globo che si fermava nella regione faringea, procacciandole conati di vomito, tosse convulsa e accessi di soffocazione, dall' inferma non era provata che ogni quattro, sei od otto giorni, quella dei dolori, nella regione gastrica, con annesse irradiazioni dolorose all'utero, la malata non solo l'aveva quasi continuamente, ma nella notte viemaggiormente si accentuava, tanto che il più delle volte passava le notti insonni. Inoltre l'inferma accusava altri disturbi, che anch'essi si esplicavano sotto la forma accessionale. Ogni tanto aveva delle contrazioni fibrillari in corrispondenza del muscolo adduttore del pollice dell'arto superiore destro, a cui seguivano contrazioni tonico-cloniche estese a tutto l'arto inferiore dello stesso lato, le quali duravano dai 10 ai 15 e talvolta anche

ai 30 minuti. Durante tali contrazioni non perdeva la coscienza e nemmeno emetteva feci, urine e saliva. Spesso, ma non sempre, alle contrazioni dell'arto inferiore destro seguivano immediatamente contrazioni identiche nell'inferiore sinistro, ed anche questa forma di accesso bravais-jacksoniano non era seguita dalla perdita di coscienza.

L'intervento operatorio dette la più completa esplicazione delle contrazioni tonico-cloniche in ambedue gli arti inferiori, poichè si riscontrarono salde aderenze fra pie meningi e superficie interna della dura madre, che si estendevano fino alla scissura interemisferica, interessando parzialmente ma direttamente il lobulo paracentrale sinistro, e quindi indirettamente forse anche il destro. E' probabile che oltre alle aderenze interessanti la porzione alta dell'emisfero sinistro, staccate durante l'operazione, vi fossero aderenze identiche in corrispondenza della porzione superiore dell'emisfero destro. L'azione del corpo vulnerante, essendo capitata sopra la sutura sagittale, molto probabilmente avrà dato luogo ad un'emorragia che avrà interessato la porzione superiore dei due emisferi, un'emorrogia a schiena d'asino, come dicono i Francesi, la quale poscia organizzandosi, deve avere prodotto le aderenze riscontrate nell'emisfero sinistro, e molto probabilmente qualcuna anche nel destro.

Se le aderenze trovate valgono a darci ragione dell'epilessia bravais-jacksoniana parziale, non che dell'indebolimento del lato destro del corpo e della paresi leggera del facciale dello stesso lato; non valgono affatto a spiegarci il meccanismo che ha prodotto i disturbi gastrici, dell'apparecchio genitale, faringeo, dell'apparecchio uditivo e della pische. La ragione di questi disturbi va ricercata in altre lesioni, anch'esse determinate dal trauma, ma la cui sede deve essere localizzata nella sostanza cerebrale e non nelle meningi, e la cui natura va attribuita più a fatti di alterazioni anatomiche della sostanza grigia e bianca degli emisferi che a semplici aderenze, per quanto possano essere state estese e salde fra superficie interna della dura madre e pie meningi.

Vediamo ora se i disturbi gastrici, dell'apparecchio genitale, i faringei e quelli dell'apparecchio uditivo per la maniera con cui si erano esplicati, potevano essere considerati di natura isterica. Infatti le gastralgie quasi continuate, ora leggere, ora forti, associate a nausee e talvolta seguite da vomiti, avevano tutto il carattere di una nevrosi gastrica. E che si trattasse realmente di nevrosi, credo si possa desumere da questi fatti: primo, dall'assenza di ogni alterazione obbiettivamente rilevabile nella regione gastrica ed epatica; secondo, dalla mancanza di qualsiasi sintoma che avesse potuto fare sospettare lesioni di natura infiammatoria o neoplastica nelle regioni gastrica ed epatica; terzo, dal non aumento dei disturbi gastrici coll'introduzione di cibi solidi nello stomaco, anzi della diminuzione dei dolori e qualche volta della cessazione degli stessi per qualche tempo colla ingestione di solidi o liquidi; quarto, finalmente, dalla coincidenza della maggiore intensità di tali disturbi dolorosi, colle sensazioni di calore nell'addome, colle contrazioni dolorose uterine (movimento dell'utero in direzione dello stomaco, secondo l'inferma), e coll'ascesa dalla regione gastrica al faringe del corpo globoso. « I disturbi digerenti, scrive lo Struempell (1),

che si hanno in parecchi isterici, sono in parte identici a quelli che già riferimmo nel capitolo sulle affezioni nervose dello stomaco ».

Anche i disturbi nella sfera genitale, io credo, non possono altrimenti spiegarsi se non ammettendo l'isterismo. Il carattere accessionale dei dolori all'utero; la mancanza assoluta di qualsiasi lesione obbiettivamente rilevabile all'esame ginecologico; l'assenza di ogni fenomeno che ci autorizzi a pensare ad una lesione in quest'organo; l'insorgenza di tali disturbi in un periodo che ha coinciso con quello della involuzione funzionale di tale organo, sono fatti a mio credere che autorizzano a pensare all'isterismo. Lo Struempell (2) afferma che debbono essere interpretati come sintomi isterici parecchi dolori ed iperestesie delle regioni uterina ed ovarica, come anche varie anomalie della mestruazione e della secrezione uterina.

I disturbi faringei erano decisamente di natura isterica, poichè rientravano nella categoria delle convulsioni isteriche circoscritte a determinati gruppi muscolari. La sensazione del corpo, che risalendo dallo stomaco si fermava nel faringe e procacciava all'inferma conati, talvolta seguiti da vomito, tosse persistente e accessi di soffocazione, era data da ciò che dicesi globo isterico; il quale era la risultanza di veri accessi consulsivi della muscolatura del faringe e dell'esofago; accessi che alla loro volta suscitavano quelli dei muscoli della respirazione, donde tosse spasmodica, e particolarmente accessi dei muscoli della laringe, i quali, provocando lo spasimo isterico della glottide, davano luogo agli accessi di soffocazione.

I disturbi dell'udito in forma di diminuzione di tale funzione in ambedue i lati, ma più da un lato che dall'altro, non possono certamente essere spiegati colle lesioni dal Prof. Durante riscontrate alla craniectomia; poichè tali alterazioni erano superficiali e lontanissime dai centri corticali dell'udito e nemmeno con fatti di otite media, stantechè la malata non ha mai avuto suppurazioni in alcuna delle orecchie; quindi, tenendo conto degli altri sintomi, tale fatto deve essere considerato un fenomeno di natura isterica.

I disturbi della sensibilità cutanea non esistevano in alcuna parte del corpo; invece esisteva nella regione ovarica di ambedue i lati una evidente iperestesia. La semplice pressione suscitava dolori e se la pressione era forte si avevano dolori notevolissimi eguali a quelli da noi descritti parlando dei fenomeni a carico dell'apparecchio genitale. La pressione però di queste zone non riusciva a provocare nell'inferma il caratteristico accesso isterico.

I disturbi psichici finalmente presentavano tutti i caratteri che si osservano nei casi tipici di istero-nevrastenia post-traumatica, associata a delirio a contenuto ipocondriaco. L'inferma ricordava confusamente i fatti remoti, specialmente quelli che si riferivano alla sua infermità, e non di rado quello che ci contava oggi, l'indomani, riinterrogata, ce lo ripeteva diversamente.

Sopratutto variava allorquando veniva interrogata in rapporto alle modalità del suo ferimento, poichè mentre talvolta ci diceva che il feritore le aveva lanciato una sedia dalla finestra colpendola nel capo, e in ciò era in armonia col racconto di quelli che l'avevano condotta in Clinica, altre volte sosteneva che

l'uomo si trovava per via e l'aveva colpita con un pezzo di legno, versione che i suoi parenti non confermarono mai, oppure ci diceva che non sapeva come e da chi era stata colpita.

Anche in rapporto ai presenti al ferimento, il racconto variava da un giorno all'altro. In quanto all'uomo che l'aveva ferita, ora diceva di ricordarne benissimo i connotati, ora diceva che se l'avesse incontrato non l'avrebbe riconosciuto. L'inferma inoltre non si ricordava esattamente di periodi della sua infanzia e di quelli antecedenti al ferimento, e non rammentava bene neanche i fatti che intercedettero dopo l'inizio dei fenomeni post-traumatici. (*Continua*).

II.

Istituto di Patologia chirurgica della R. Università di Modena
diretto dal prof. Gerolamo Gatti

L'anastomosi intertesticolare dopo la sezione di un dótto deferente

Osservazioni sperimentali (2ª serie)

del dott. GEROLAMO GATTI
professore incaricato di Patologia chirurgica nella R. Università di Modena

Nell'aprile 1903 (Congresso internaz. di Madrid, Sezione chirurgica del Policlinico) ho pubblicato una *prima serie di esperienze* su questo argomento con la collaborazione del laureando C. Ferrari (di tali esperienze era stata già fatta una prima, parziale esposizione ai colleghi dell'Università di Parma nel luglio 1902 in occasione d'una tesi di laurea).

Dopo la pubblicazione dell'aprile 1903 ho avuto occasione di pubblicare nell'ottobre dello stesso anno (Sezione pratica del Policlinico) una *Nota critica* sull'argomento stesso, per fissare il concetto di « Anastomosi intertesticolare » distinguendolo da quello ben diverso di « Sinorchidia », per stabilire i criteri anatomici e fisiologici che dovevano essere di base alla scelta del procedimento con cui praticare l'anastomosi intertesticolare e per considerare se dai risultati fin allora ottenuti dagli studi sperimentali derivasse la opportunità di un intervento sull'uomo.

G. Gatti e C. Ferrari. *Sezione del dótto deferente ed anastomosi intertesticolare.* Comunicazione XIV Congr. intern. di Medicina di Madrid, sed. 27 aprile 1903. — Il Policlinico, Sezione chirurgica, aprile 1903 (con figure).

G. Gatti. « *Sinorchidia* » *ed* « *anastomosi intertesticolare* » *nelle operazioni conservative del testicolo.* Il Policlinico, Sezione pratica, fasc. 45, pag. 1409.

Pubblico ora qui la *seconda serie delle mie esperienze* sull'argomento, nella quale mi sono proposto sopratutto di vedere i *risultati lontani* dell'anastomosi intertesticolare, cioè dopo periodi di otto mesi, di un anno, di un anno e mezzo.

Anastomosi intertesticolare e Sinorchidia.

Mi pare opportuno insistere anche qui nel distinguere l' « anastomosi intertesticolare » dalla semplice « Sinorchidia » proposta dal Mauclaire. « Sinorchidia » (così, ad es., l'ha definita il Durante) « è la fusione dei due testicoli » ed è una anomalia « eccezionalissima ».

E realmente di casi assicurati ne sarebbe stato descritto uno solo (Geoffroy Saint-Hilaire). Ora nel caso del Geoffroy Saint-Hilaire (sinorchidia addominale) i due testicoli erano riuniti sulla linea mediana, i canali deferenti erano doppi ed ogni metà del doppio testicolo riceveva i suoi vasi particolari. Era una semplice saldatura dei due organi, ognuno dei quali aveva vasi e canali di emissione per proprio conto.

Una saldatura del genere ha voluto ottenere il Mauclaire per la cura della *ectopia del testicolo* con il suo processo operativo. Ed anche tenendo conto delle comunicazioni vascolari formatesi sopratutto fra le albuginee dei due testicoli non si può parlare di anastomosi fra i tubuli, cioè fra i tessuti glandolari dei due testicoli, così come non si può parlare di entero-anostomosi ove si tratti di semplici aderenze fra due anse intestinali, in cui pure, sopratutto se vi fu abrasione delle sierose contrapposte, si possono avere ricche comunicazioni vascolari fra le anse. *Il processo del Mauclaire*, cioè la semplice adesione fra i due testicoli, con l'intento clinico di curare la ectopia del testicolo ottenendo che il testicolo in sito trattenga giù nello scroto anche l'altro ectopico, favorendone per di più la circolazione sanguigna, *non costituisce dunque una anastomosi intertesticolare, ma è una semplice sinorchidia artificiale*, come egli del resto l'ha giustamente chiamata.

Ben diverso è il problema affrontato da me. Per me si trattava di creare nuove vie di emissione allo sperma di uno dei testicoli a cui fossero venute a mancare le vie di emissione naturali e, a tale intento, di *far comunicare i canalicoli produttori, od escretori di codesto testicolo, a vie interrotte, con i tubuli della faccia interna dell'altro testicolo a vie di emissione integre, affinchè attraverso i tubuli seminiferi, la rete di Haller, l'epididimo ed il dótto deferente del testicolo a vie integre trovasse esito anche lo sperma del testicolo a vie interrotte.*

Che si tratti di creare una nuova anastomosi fra due anse intestinali (entero-anastomosi), o fra due monconi d'uretere (ureterostomia), o fra i canalicoli di un testicolo con quelli dell'altro (ciò che io ho chiamato anastomosi intertesticolare) la condizione anatomica e funzionale è in tutti i casi analoga.

Quanto all'espressione « anastomosi intertesticolare », oltrechè nell'uso generale che consacra la parola « anastomosi » in chirurgia, essa trova le sue radici nella stessa anatomia del testicolo, dove la parola anastomosi è già in uso perchè esistono già molte anastomosi naturali fra i tubuli seminiferi del testicolo (lobu-

lari ed anche interlobulari, cioè fra i tubuli d'uno stesso lobulo ed anche fra tubuli di lobuli differenti) ed il Sappey nel suo studio dettagliato di esse ha appunto un capoverso intitolato « anastomosi dei canali seminiferi ».

Appare così nettamente differenziata la *sinorchidia artificiale* del Mauclaire dall'*anastomosi intertesticolare.*

Dati storici: Anastomosi praticate per la conservazione del testicolo a vie interrotte.

Nella mia prima pubblicazione ho innanzitutto rilevato la grande preoccupazione della Chirurgia moderna per la conservazione dei tessuti in genere e particolarmente di quelli di più alto valore fisiologico, fra cui in primissima linea il tessuto testicolare, dal quale non dipenderebbe solo la funzione sessuale (secrezione esterna), ma, pur essendo ciò ancora in discussione, anche notevoli influenze sulla vita organica generale dell'individuo (secrezione interna).

Ed ho passato in rassegna gli studi sperimentali e gli interventi clinici per ridare le vie di emissione ad un testicolo il cui dótto deferente sia lacerato, o tagliato incidentalmente, sopratutto negli atti operativi (cura radicale dell'ernia e del varicocele, asportazione di tumori solidi, o cistici del funicolo). Ed ho ricordato l'*anostomosi termino-terminale del dótto deferente* praticata sia con ricerche sperimentali (Poggi, Ingianni ed Arpini) che sull'uomo (Durante, Alessandri), l'*anostomosi termino-laterale sperimentale del dótto deferente* (Van Hook), l'*anastomosi latero-laterale sperimentale del dótto deferente* (D'Urso e Trocello) e per ultimo l'anastomosi in un tratto più basso delle vie d'emissione dello sperma, cioè l'*anastomosi sperimentale del moncone superiore del dótto deferente col corpo d'Highmoro del testicolo* (Bardenheuer con risultato negativo, Scaduto con risultato positivo).

Soggiungevo in codesto mio lavoro che essendo a tal punto le esperienze e le osservazioni sul ripristino delle vie di emissione dello sperma e data la difficoltà d'una buona riuscita in tutte le varietà di anastomosi fin allora praticate *io avevo pensato di tentare il ripristino delle funzioni del testicolo, le cui vie di emis-*

Mauclaire. *Greffes et transplantations du testicule. Application, traitement de l'ectopie testiculaire.* Annales des mal. des organes gén.-urinaires, fasc. 9, sept. 1902.

A. Poggi. *La guarigione immediata delle ferite trasversali del dótto deferente senza chiusura del canale.* Rivista clinica, 1886, n. 12.

Ingianni e Arpini. *Esiti della sutura del dótto deferente. Ricerche sperimentali.* Il Policlinico, Sezione chirurgica, 1898, fasc. I.

F. Durante. Trattato di patologia e terapia chirurgica, vol. III, pag. 1000. Roma, Società editrice Dante Alighieri, 1895.

R. Alessandri. *Le lesioni dei singoli elementi del cordone spermatico e loro conseguenze sulla ghiandola genitale.* Il Policlinico, Sezione chirurgica. Roma, 1895, pag. 212.

Van Hook. Medical News, June 1894.

D'Urso e Trocello. *Ricerche sperimentali sulla anostomosi latero-laterale del dótto deferente.* Il Policlinico, Sezione chirurgica, 1900, pag. 291.

Bardenheuer. *Die operative Behandlung der Hodentuberculose durch Resection der Nebenhoden.* Mittheilungen aus dem Kölner Bürgerhospital, XLIV, H. 3, Köln und Leipzig, 1886.

Scaduto. *Résection de l'épididyme et anastomose du canal déférent avec le corps d'Highmore.* Annales des mal. des org. gén. urinaires. Paris, 1904.

sione fossero interrotte per lesione operativa, o traumatica del dótto deferente, o dell'epididimo, anastomizzando direttamente il testicolo stesso all'altro testicolo a vie di emissione integre.

ANASTOMOSI INTERTESTICOLARE E FISIO-ANATOMO-PATOLOGIA DEL TESTICOLO.

Nel lavoro stesso sono poi esposti e studiati i problemi che, data l'idea di un simile intervento, si collegano naturalmente ed indissolubilmente con esso.

Il primo problema si riferiva all'*azione dei traumi sul testicolo*. L'anastomosi intertesticolare costituiva un trauma operativo sul testicolo. Come avrebbe risposto il testicolo a tale trauma, sia pur ridotto al minimo? Con fatti degenerativi? E, nel caso, con fatti degenerativi lievi e transitori, oppure gravi e permanenti?

L'analisi dei lavori del Jacobson, del Maximow, dell'Arteágas condusse a pensare che « se il trauma operativo sul testicolo non era un ostacolo insormontabile alle esperienze cui mi accingevo, mi creavano la preoccupazione di arrecare il minor trauma operativo possibile riducendo al minimo la lesione che pur si doveva arrecare nei due testicoli anastomizzati ».

Un secondo problema che si affacciava era quello della *rigenerazione del tessuto testicolare*. I tubuli interrotti avrebbero avuto il potere di proliferare per creare le volute anastomosi fra i tubuli seminiferi delle superfici di sezione dei due testicoli messe a contatto? Gli studi del Maximow, del Sanfelice, del Griffini avevano dato su questo punto responsi affermativi e ciò mi confortava pure ad intraprendere le esperienze.

Un terzo importantissimo problema era quello dell'*innesto* di un testicolo all'altro. Avrebbe questo innesto, questo trapianto del testicolo a dótto sezionato sul testicolo a dótto integro attecchito in modo da conservare al testicolo innestato non solo la vitalità, ma anche la funzione secretoria con la creazione d'una nuova, sufficiente corrente di emissione dello sperma attraverso il testicolo a dótto integro al quale veniva innestato? E su ciò, riassumendo gli studi del Berthold,

---

JACOBSON. *Zur pathol. Histol. d. traumatic. Hodentzündung.* Virchow's Archiv, Bd. 75, 1879.

A. MAXIMOW. *Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hoden Verletzungen und die Regenerationfähigkeit des Hodengewebes.* Beiträge zur patholog. Anat. und zur allg. Pathologie, XXVI Bd.

ARTÉAGAS. Vedi: S. DUPLAY et P. RECLUS. Traité de Chirurgie, vol. II, pag. 1213, 2eme ed. Paris. Ed. Masson et C., 1899.

A. MAXIMOW, l. c.

SANFELICE. *Intorno alla rigenerazione del testicolo.* Boll. Società naturalisti. Napoli, vol. 2°, anno 2°.

IDEM. *Spermatogénèse des Vertebrés.* Arch. ital. de Biologie, T. 10, 1880.

L. GRIFFINI. *Sulla riproduzione parziale del testicolo.* Archivio per le scienze mediche, 1887, vol. 11.

BERTHOLD. Archives de Müller. 1849, pag. 46.

del Mantegazza, dell'Hunter, del Filippaux, del Ribbert, dell'Herlitzka, del Barbieri, del C. Foà, del Lode, del Göbell, giungevo a rilevare come i risultati, per quanto poco uniformi, fossero nel loro complesso poco favorevoli all'innesto e ciò, secondo l'opinione dell'Herlitzka e del C. Foà, confortata dalle esperienze dell'Obolensky e del Marazzini, per assenza di stimolo trofico in seguito all'interruzione delle vie nervose nel tessuto innestato; aggiungevo però che se si può ritenere non riuscito, o nella migliore ipotesi ben difficile l'innesto di un testicolo isolato, o di pezzetti di testicolo su differenti tessuti dello stesso individuo, od anche di pezzi dell'un testicolo sul testicolo dell'altro lato, non avevo esperimenti a mia conoscenza i quali negassero l'attecchimento del tessuto di un testicolo a quello del testicolo opposto nel caso in cui al testicolo trapiantato si conservassero (col taglio del solo dótto deferente) le vie normali di innervazione e di circolazione. Anzi in base alla fondata ipotesi dell'Herlitzka, che attribuiva all'interruzione delle vie nervose l'insuccesso dei precedenti innesti sperimentali, dovevo ritenere che, conservando io oltrechè le vie sanguigne anche le nervose, l'attecchimento potesse avvenire.

Ad ogni modo nel mio caso l'innesto si riferiva sopratutto alle vie di emissione dello sperma. Il testicolo a dótto tagliato innestato all'altro, si sarebbe creato con esso le necessarie comunicazioni tubulari e lo sperma del testicolo a dótto tagliato avrebbe potuto assumere direzione opposta alla normale rivolgendosi dalla faccia esterna del testicolo alla interna per prendere poi la via dei tubuli seminiferi, della rete di Haller, dell'epididimo e del dótto deferente dell'altro testicolo?

Era questo il problema anatomico e funzionale essenziale che mi proponevo di risolvere.

Le esperienze della mia 1ª serie, dettagliatamente riferite nel mio primo

---

P. Mantegazza. *Ricerche sugli innesti animali e sulla produzione artificiale della cellula* 1860.

Idem. *Della vitalità dei nemaspermi della rana e del trapiantamento dei testicoli da un animale all'altro.* 1860.

Hunter e Filippaux. Autori citati da P. Bert. *De la greffe animale.* Thèse de doctorat. Paris, 1863.

Ribbert. *Ueber Veränderungen transplantirter Gewebe.* Arch. f. Entwickelung der Organismen. Bd. VI, Heft 1, § 131.

Idem. *Ueber Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma.* Ibidem, Bd. VII, H. 4, § 688.

Herlitzka. *Ueber Transplantation des Hodens.* Arch. f. Entwickelung der Organismen. Bd. 1, § 9, 1901.

Barbieri. Académie de sciences, juillet 1900.

C. Foà. *Sur la transplantation des testicules.* Arch. Ital. de Biologie, 1901, pag. 337.

Lode. *Ueber Spermaproduction und Hodentransplantation.* Comunicaz. alla Società medica imperiale di Vienna, 30 ott. 1891. Vedi: Médecine Moderne, 1891, pag. 783.

Göbell. *Versuche ueber Transplantation d. Hodens in die Bauchhole.* Centr. f. allg. Path. und path. Anatomie v. Ziegler. Bd. 9, 1898.

Obolensky. *Die Durchschneidung des Nervus spermaticus und deren Einfluss auf den Hoden.* Centr. f. d. medicin. Wischenschaft, 1867, 32.

A. Marazzini. *Contributo allo studio delle alterazioni del testicolo consecutive alle lesioni del cordone spermatico e in modo speciale del dótto deferente.* Gazzetta degli Ospedali, 15 settembre 1901.

lavoro del 1903, furono cominciate nel 1891 e furono nove, tutte su cani, che erano operati, escidendo, o un cuneo di sostanza glandolare, o soltanto un largo lembo elissoidale di vaginale propria e di albuginea dalle faccie interne dei due testicoli, affrontando quindi le due larghe superfici glandolari così denudate e suturando per ultimo tutt'attorno l'uno all'altro i bordi delle albuginee e vaginali proprie.

Codeste esperienze della 1ª serie furono ripartite in due gruppi: 1° gruppo, anastomosi intertesticolare con taglio immediato di uno dei dótti deferenti; 2° gruppo, anastomosi intersticolare con taglio di uno dei dótti deferenti quindici giorni dopo l'anastomosi.

La durata dei periodi di esperimento, cioè del tempo trascorso fra anastomosi ed asportazione dei testicoli per l'esame, oscillò da un minimo di 52 giorni ad un masssimo di giorni 138.

Nel mio primo lavoro sono esposte le conclusioni di codesta 1ª serie di esperienze. Soggiungevo alla fine di tale lavoro: « In una 2ª serie, con ulteriori modificazioni della tecnica operativa e con periodi di esperimento ancor più lungo continuerò lo studio dell'argomento ».

Espongo qui pertanto i risultati di questa 2ª serie di esperienze e le conclusioni definitive a cui 1ª e 2ª serie mi hanno condotto.

Procedimenti vari di anastomosi intertesticolare.

In un gruppo di esperienze di questa seconda serie ho seguìto il procedimento praticato nella prima serie e cioè: l'*anastomosi fra le faccie interne dei due testicoli.*

In un altro gruppo ho invece voluto seguire un 2° procedimento a cui avevo già accennato nel mio primo lavoro e cioè l'*anastomosi dei coni efferenti del testicolo a dótto tagliato alla faccia interna del testicolo a dótto integro.*

Il Pascale in un suo lavoro, pubblicato poco dopo il mio, ha comunicato alcune sue esperienze ed alcuni casi clinici in cui ha fatto l'*anastomosi del corpo d'Highmoro del testicolo a vie lese alla superficie interna del testicolo a vie integre.*

Abbiamo dunque un 1° procedimento mio in cui la parte di testicolo a vie interrotte scelta per l'anastomosi è la *faccia interna*, un 2° procedimento mio, in cui essa è una *sezione dell'epididimo ai coni efferenti*, un procedimento Pascale in cui essa è il *corpo d'Highmoro* (*aperto*).

Insisto anche qui come già nella mia nota critica sulle ragioni per le quali non ritengo preferibile il procedimento Pascale e per le quali, pur ammettendo nel mio 2° procedimento alcune condizioni particolarmente favorevoli, io ho ritenuto, anche nell'accingermi alla 2ª serie delle mie esperienze, che il mio 1° procedimento (anastomosi fra le faccie interne dei due testicoli) fosse quello

G. Pascale. *La sinorchidia nelle operazioni conservatrici del testicolo.* La Riforma medica, 10 giugno 1903.

che presentasse maggiormente favorevoli le condizioni più essenziali, sia per la buona riuscita dell'anastomosi fra i canalini seminiferi dei due testicoli, sia per la sua applicazione clinica, così da ritenerlo preferibile agli altri due.

Tali ragioni sono le seguenti:

1° Per il caso in cui si credesse (come fece già clinicamente il Pascale) di intervenire per epididimite tubercolare, codesto mio procedimento in cui si innestano fra loro le due faccie interne dei testicoli è quello per cui viene innestato al testicolo a vie integre *la parte* del testicolo a vie interrotte *la più lontana all'epididimo ammalato per cui si interviene*, ciò che eviterebbe in tutti i casi la immediata diffusione di elementi tubercolari, eventualmente lasciati in sito, o la facile seminagione di essi così nella linea d'anastomosi che nell'altro testicolo. E detto più avanti il mio pensiero sull'opportunità di tale intervento.

2° Io ho già fermato nel mio primo lavoro e richiamata anche nelle pagine precedenti l'attenzione su questo che i *fatti degenerativi* (che si presentano nel tessuto testicolare in ragione diretta dell'intensità del trauma) si manifestano in *tutt'e due* i testicoli anastomizzati e non più accentuati vicino alla linea d'anastomosi, ma *diffusi nel testicolo qua e là* come se più che di una reazione localizzata si trattasse di una reazione diffusa e attribuivo ciò alla interruzione e all'alterazione che il trauma operativo determina in certi tratti della rete nervosa del testicolo, donde un turbamento dello stimolo trofico nei lobuli e tubuli glandolari innervati dalle ramificazioni nervose interrotte, od alterate. Questo in accordo con quanto pensano l'Herlitzka e il C. Foà e con quanto hanno osservato l'Obolensky, l'Alessandri e il Marazzini (citati nel mio lavoro) circa la speciale influenza trofica del sistema nervoso sul tessuto testicolare, tessuto ad elementi tanto differenziati epperò tanto sensibili alle lesioni, ed ho già ricordato che il Marazzini avrebbe osservato che nel didimo la semplice occlusione del dótto deferente non dà alterazioni di sorta, mentre la semplice resezione della guaina e del connettivo perideferenziale dà fatti regressivi molto spiccati, che arrivano fino all'*arresto della spermatogenesi*, ma non alla sclerosi che si ottiene completa con la resezione del N. spermatico.

Nel mio 1° procedimento, tenendomi lontano dall'ilo (mediastino) del testicolo, io ledo lievemente l'albero nervoso soltanto nelle sue ultime ramificazioni, arrecandovi quindi le minime lesioni possibili.

E sempre per la stessa considerazione volendo provare anche un altro procedimento (il mio 2° procedimento) mi tenni sui coni efferenti dell'epididimo, verso i loro apici, ma fuori del corpo d'Highmoro, certo così di non ledere le grandi vie trofiche del didimo.

Com'è noto (riproduco dal Testut) « i nervi del testicolo provengono da due sorgenti:

« 1° dal *plesso spermatico* che circonda l'arteria omonima;

« 2° dal *plesso deferenziale* che accompagna il canale deferente.

« Di questi due plessi il primo biforcandosi, come l'A. che lo sostiene, si reca ad un tempo al testicolo e all'epididimo; il secondo si distribuisce esclusivamente all'epididimo ».

Ora l'arteria che il plesso spermatico circonda e assieme alla quale esso penetra nel testicolo è appunto la *branca testicolare* della spermatica, la quale fornisce al testicolo due ordini di rami (riproduco pure dal Testut): « gli uni periferici, o superficiali attraversano l'albuginea e poscia si dirigono verso il margine libero del testicolo dapprima nello spessore dell'albuginea stessa e quindi nella sua faccia profonda; gli altri, *rami centrali e profondi*, discendono *nello spessore del corpo d'Highmoro ramificandosi* sopra i setti interlobulari. »

L'apertura del corpo d'Highmoro deve quindi portare inevitabilmente alla lesione del principale fascio nervoso, cioè delle principali vie trofiche del testicolo, così da poter dare, pure a testicolo vivente, notevoli fatti degenerativi e l'arresto della spermatogenesi.

Detto di codeste due ragioni in favore del mio 1° procedimento, a rilevare come sia stato razionale pensare fin da principio che l'anastomosi sia raggiungibile fra le due faccie interne dei testicoli, ricordo le *numerose anastomosi* che già esistono allo stato naturale fra i tubuli seminiferi, anastomosi di cui il Sappey, il Romiti, il Testut si occupano estesamente e che (è da notare) sono numerose *sopratutto nella parte corticale del testicolo*, ove appunto l'anastomosi intertesticolare viene praticata col mio 1° procedimento. Dette anastomosi naturali si hanno fra punti diversi di uno stesso tubulo, fra i vari tubuli di uno stesso lobulo e fra tubuli di lobuli differenti e sono in detta parte corticale tanto numerosi che mentre il Sappey ammette che ogni tubulo nasca per suo conto ad estremità libere formando però subito con gli altri un *sistema di canali frequentemente anastomizzati fra di loro*, il Lauth (ed altri dividono la sua opinione) ammette che i tubuli traggano la loro origine da una *rete a larghe maglie, la quale costituisce la corteccia del testicolo e corrisponde perciò alla base dei lobuli.*

Altre parti del testicolo presenteranno forse condizioni più favorevoli all'anastomosi per quanto è dell'ampiezza dei canalicoli e della direzione naturale conservata allo sperma (ed è ciò che ho voluto pure esperimentare), ma a mio vedere, per le accennate considerazioni di clinica e di patologia, la faccia interna di un testicolo a vie lese è, lo ripeto, la parte di detto organo che ha favorevoli le condizioni più essenziali per l'anastomosi di esso con l'altro testicolo a vie integre. La 1ª serie, già pubblicata, delle mie esperienze diede risultati che appoggiarono quanto appariva già aprioristicamente razionale, cioè che una buona anastomosi intertesticolare fra le faccie interne dei testicoli sia raggiungibile.

ESPERIENZE.

PROCEDIMENTI DI ANASTOMOSI SEGUÌTI NELLA 2ª SERIE. — Le mie esperienze della 2ª serie furono 7 e si possono raccogliere in due gruppi:

I GRUPPO. — Anastomosi fra le faccie interne dei due testicoli: Cani 2°, 4°, 5° e 6°.

II GRUPPO. — Anastomosi fra la sezione dei coni efferenti (o vascolosi di Haller) del testicolo a dotto tagliato e la superficie interna dell'altro testicolo a dotto integro: Cani 1°, 3° e 7°.

E da notare però, che nel cane 3° appartenente al secondo gruppo la sezione del cono efferente fu fatta troppo vicino al corpo d'Highmoro, per modo da comprenderne una piccola parte nel taglio.

In tutti i cani fu tagliato il dotto deferente (di un testicolo) all'atto stesso della anastomosi.

Tecnica operatoria. — Nessun narcotico. Rasura dei peli sulla regione, insaponatura prolungata, sfregamento con garza bagnata d'alcool, lavatura successiva con sublimato. Incisione della cute e del dartos sul rafe, apertura della vaginale comune di uno dei testicoli e larga incisione del setto, in modo da creare come una cavità vaginale unica.

In questa seconda serie di esperienze, a differenza di quanto si fece nella prima, l'anastomosi venne praticata facendo un'incisione a croce nella vaginale propria ed albuginea delle due superfici testicolari destinate all'anastomosi. I due tratti, verticale ed orizzontale, erano tenuti più lunghi che fosse possibile (il verticale da un polo all'altro del testicolo) (fig. 1). Poscia si scollavano dalla sostanza glandolare sottostante i quattro lembi di albuginea e vaginale propria risultanti dall'incisione a croce (fig. 2, *a*, *b*, *c*, *d*).

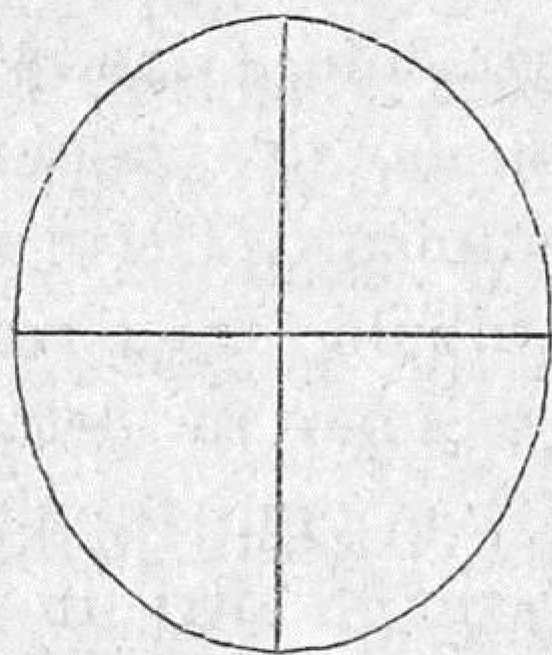


Fig. I.

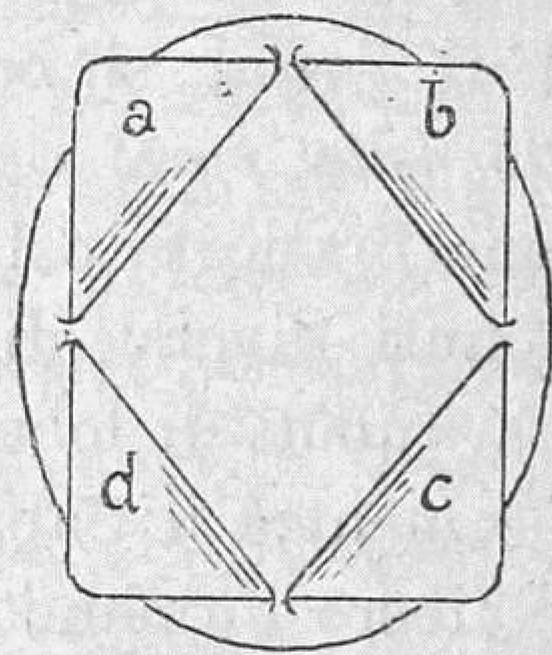


Fig. II.

Si abradevano poi superficialmente con fine tagliente le superfici glandolar per tal modo denudate, e si mettevano poi tali superfici a contatto fissandole con punti di sutura fra gli opposti lembi di albuginea e vaginale propria scollati e rovesciati in fuori.

Ciò per impedire l'inconveniente (notato nella prima serie delle mie esperienze), cioè che le vaginali proprie ed albuginee si affondassero fra le sostanze glandolari dei tessuti messe a contatto, contribuendo a creare fra di esse uno spesso tramezzo fibroso.

I due testicoli anastomizzati furono lasciati sempre senza l'involucro della vaginale comune.

Fatta l'anastomosi si asportava un tratto di circa cm. 4 del dotto deferente di destra.

Dopo ciò sutura del dartos con catgut e della pelle con seta.

Anche qui, come nella prima serie, si ebbe la massima cura di traumatizzare il testicolo meno che fosse possibile.

Tecnica istologica. — Liquidi di fissazione, sostanze coloranti come nella prima serie delle mie esperienze.

Si esaminarono a fresco i testicoli, sopratutto per osservare gli spermatozoi. La sezione dei due testicoli fissati era fatta in un piano perpendicolare alle superfici di anastomosi, e le sezioni microscopiche erano fatte in tale piano.

Descrizione delle singole esperienze. Cane I. — Abbastanza forte, vivace, peso kg. 7.200. Si opera il 15 aprile 1903. Guarigione per prima. Uccisione dell'animale il 7 dicembre 1903.

Cane II. — Grosso, fortissimo, kg. 20.400. Si opera il 20 luglio 1903. Guarigione per prima. Il cane è ucciso il 6 aprile 1904.

Cane III. — Bastardo setter, forte e vivace, peso kg. 12. Si opera il 20 luglio 1903. Guarigione per prima. Il cane è ucciso il 20 dicembre 1904.

Cane IV. — Da caccia, agile e forte, kg. 16. Testicoli poco grossi relativamente alle dimensioni dell'animale. Si opera il 23 luglio 1903. Guarigione per prima, meno che in un piccolissimo tratto della cute che guarisce in pochi giorni per granulazione. Il cane è ucciso il giorno 18 luglio 1904.

Cane V. — Grosso, da caccia poenter forte, vivace, peso kg. 15. Si opera il 26 novembre 1903. Il cane si strappa il bendaggio e poscia i fili di sutura con i denti. Guarigione per seconda. Si annulla l'esperienza.

Cane VI. — Piccolo bastardo setter, peso kg. 6.500. Si opera il 26 novembre 1903. Il cane è castrato il 1° dicembre 1904.

Cane VII. — Da guardia, forte, kg. 8 500. Si opera il giorno 15 febbraio 1904. Il cane si strappa i punti, guarisce per seconda, si annulla l'esperienza.

Il periodo di esperimento, cioè il tempo trascorso fra anastomosi e asportazione dei testicoli anastomizzati per l'esame, fu per tal modo il seguente (escluse le esperienze V e VI): Esperienza I, giorni 236 (quasi 8 mesi); esperienza II, giorni 260 (8 mesi e mezzo circa); esperienza III, giorni 520 (17 mesi); esperienza IV, giorni 360 (circa un anno); esperienza VI, giorni 370 (circa un anno).

Il periodo di esperimento, che nella prima serie andava da 2 a 4 mesi e mezzo, in questa seconda serie va così da 8 a 17 mesi.

Osservazioni macroscopiche. — All'esame macroscopico dei pezzi si trovò quanto segue:

Volume. — Si trovarono di volume uguale e normale i due testicoli anastomizzati: nelle esperienze II, IV e VI.

Nella esperienza I uno dei testicoli, quello a dotto tagliato, è lievemente più piccolo dell'altro; nell'esperimento III il testicolo a dotto tagliato è molto più piccolo dell'altro e ridotto ad una piccola nocciuola.

Vaginale propria ed albuginea. — Le vaginali proprie e le albuginee al taglio dei pezzi non appaiono introflesse nella linea d'anastomosi, fra le sostanze glandolari, nelle esperienze II, III e VI; si presentano invece leggiermente introflesse, solo in qualche punto, nelle esperienze I e IV. Presentano in tutte le esperienze spessore e aspetto normali, tranne forse nella seconda esperienza lo spessore sembra alquanto maggiore del normale.

Linea d'anastomosi e tessuto glandolare. — Fra le sostanze glandolari dei due testicoli si nota una completa fusione, scarso il tessuto connettivo nella linea di anastomosi, cosicchè solo in qualche esperienza e per qualche piccolo tratto del suo percorso assume l'aspetto di vero tramezzo connettivale, in generale tale connettivo assume l'aspetto del connettivo delle numerose trabecole, che stanno nel tessuto glandolare a separare un lobulo dall'altro. e sopratutto in alcune esperienze (IV e VI), la formazione di tale connettivo è tanto scarsa da potersi paragonare alle più esili trabecole interlobulari.

La lunghezza della linea di anastomosi è di mm. 10 circa nella VI esperienza, di mm. 12 nella I e nella III, di mm. 14 nella IV e di 18 nella II; sta dunque fra i mm. 10 ed i 18.

Le trabecole connettivali interlobulari presentano spessore e aspetto normali in tutte le esperienze.

Il tessuto glandolare, nel didimo più piccolo dell'esperienza III, si presenta piuttosto opalino e di un bianco lattiginoso. Nel didimo maggiore della esperienza III, e nei due didimi di tutte le altre esperienze non si osserva al taglio alcuna alterazione visibile macroscopicamente, nè alcuna altra differenza apprezzabile fra il parenchima glandolare dei due testicoli anastomizzati.

Il tessuto degli epididimi non presenta sclerosi, in alcune esperienze uno dei due didimi, quello a dotto tagliato, si presenta di aspetto più cribroso, a canalicoli alquanto più dilatati.

Osservazioni microscopiche. *Spermatozoi*. — Si esaminava a fresco un po' di materiale raschiato della superficie di sezione dei testicoli tagliati. Tale esame si faceva immediatamente dopo la asportazione dei testicoli per osservare la

presenza, la quantità e la mobilità degli spermatozoi. Si trovarono gli spermatozoi non solo sempre abbondantissimi, ma anche dotati di movimento.

All'esame dei pezzi fissati risulta quanto segue:

Vaginali proprie ed albuginee. — Le vaginali proprie presentano anche istologicamente aspetto normale.

Linea d'anastomosi. — In tutte le esperienze il tessuto connettivo che si trova nella linea d'anastomosi si presenta di aspetto fibroso: più compatto, più povero di cellule e con cellule prevalentemente allungate nella esperienza III, meno compatto, più ricco di cellule e con cellule allungate ed ovali nelle altre. Molto ricco di tali cellule allungate ed ovali si presenta specialmente il connettivo della linea d'anastomosi nell'esperienza VI. In generale vi si trovano capillari sanguigni piuttosto numerosi, spazi linfatici e qualche ramo nervoso.

Lungo la linea d'anastomosi si osservano nel connettivo le *gettate epiteliali*, di cui si è parlato estesamente nel mio primo lavoro, nel quale esse sono riprodotte nelle figure 2ª e 3ª. Tali gettate sono costituite da una, o più colonne di cellule, limitate da un'esile parete di cellule connettivali allungate; in qualche caso si osserva già il formarsi di un lume al centro di dette gettate. In tali cordoni epiteliali le cellule non presentano cariocinesi, si tratta però nel modo più evidente di giovani elementi epiteliali. I detti cordoni epiteliali sono numerosissimi nella VI esperienza.

Trabecole interlobulari e connettivo interlobulare. — Le trabecole interlobulari, che separano cioè i lobuli dei testicoli, sono in generale costituite di tessuto connettivo lasso, ricco di capillari. Dentro ogni lobulo poi lo stroma intertubulare è esile, cosicchè i tubuli sono separati da una delicata maglia di connettivo, che si presenta ricco di cellule allungate ed ovali e di capillari. Ciò press' a poco ugualmente in tutte le esperienze, senza differenza fra il testicolo a dotto tagliato ed il testicolo a vie di emissione normali.

Tessuto glandolare. — In generale i tubuli seminiferi dei due testicoli sono a lume normale, pochissimi qua e là a lume lievemente dilatato. Alcuni dei lumi tubulari sono vuoti, altri parzialmente occupati, o completamente riempiti da una sostanza a goccie rilucenti e trasparenti.

Il tessuto glandolare è, nei due testicoli delle esperienze I, IV e VI, costituito di tubuli in cui la parete epiteliale ha il suo spessore normale conservandosi a molti strati di cellule. Vi si trovano i varii tipi di cellule: parietali, di Henle, di Kölliker, di Sertoli e le cellule sono ben conservate e spiccatamente colorate. Nella parete epiteliale e nei lumi tubulari sono abbondantissimi gli spermatozoi. Non si osservano cariocinesi. Nella esperienza II e nel testicolo a dotto integro della III, il tessuto è costituito in grande prevalenza di tubuli normali nelle predette condizioni; vi si trova però qualche piccola zona in cui i tubuli hanno le cellule parietali ancora ben colorate, mentre le cellule centrali sono in parte ben conservate, ma in parte pallide, scolorate, in via di fondersi con le cellule vicine. Nel lume di tali tubuli si trovano fagociti e cellule giganti. Gli spermatozoi in queste zone sono rarissimi, o mancano affatto.

Dette zone si presentano più estese, più numerose e con grado più avanzato di degenerazione cellulare nel testicolo a dotto tagliato dell'esperienza III. In tali zone di degenerazione del testicolo a dotto tagliato dell'esperienza III si trova anche qualche tubulo in cui la parete assottigliata è costituita da sole cellule del Sertoli, mentre il lume del tubulo si fa più ampio ed a contorno più netto.

Le zone di degenerazione, come nella prima serie delle esperienze, sono sparse qua e là, tanto vicino che lontano alla linea d'anastomosi e non si presentano con maggior prevalenza nell'uno anzichè nell'altro testicolo, tranne che nella esperienza III in cui sono, come si è detto, più estese, più numerose e più accentuate nel testicolo a dotto tagliato che nell'altro.

Gli *epididimi* si presentano in tutte le esperienze a parete epiteliale ben conservata, con connettivo intercanalicolare normale. Il lume dei canalicoli è alquanto dilatato negli epididimi dei testicoli a dotto tagliato, però non notevolmente; in qualche caso è vuoto, in altri casi contiene una sostanza amorfa, risplendente, ed anche cellule rotonde e qualche rarissimo spermatozoo.

Iniezioni. — Nelle due prime esperienze prima di asportare i testicoli si è provato ad iniettare nel dotto deferente integro una corrente liquida con inchiostro di China; ma, pur elevando la pressione, non si potè giungere con il liquido di iniezione che al corpo d'Highmoro del testicolo a dotto integro.

Considerazioni sulle osservazioni sperimentali.

Notiamo quanto al *volume* dei testicoli anastomizzati, che nelle esperienze in cui si è praticata l'anastomosi con il mio primo procedimento, cioè fra le faccie interne dei due testicoli, non si è avuta, come già nelle ultime esperienze della mia prima serie, alcuna diminuzione di volume nei due testicoli. Ho avuto una diminuzione di uno dei due testicoli in uno dei due cani operati con il mio secondo procedimento (anastomosi fra i coni efferenti dell'epididimo di un testicolo e faccia interna dell'altro testicolo). E così, per ciò che è del volume, le tre esperienze di questa seconda serie, praticate col primo mio procedimento, si aggiungono a quelle della prima serie in favore dell'anastomosi intertesticolare fra le faccie interne dei due testicoli.

Tutte le esperienze di questa seconda serie (II, IV, VI), praticate con l'anastomosi fra le due faccie interne dei testicoli, come in quelle della prima serie (VIII e IX) praticate pure con tale procedimento, ed in cui non si era asportato un cuneo di sostanza glandolare ma un semplice lembo di vaginale propria ed albuginea, non diedero alcuna diminuzione di volume.

Ricordiamo che nella 1ª serie delle esperienze avevano dato invece diminuzione di volume le anastomosi fra le faccie interne dei testicoli in cui, anzichè escidere dalle faccie interne soltanto la capsula testicolare, si asportava anche un cuneo di tessuto glandolare, diminuzione lievissima del resto in tre di tali esperienze della 1ª serie (II, III, IV).

Rilevo frattanto che nelle mie esperienze pur di lunga durata e nelle quali si ebbe cura di tagliare il dotto deferente dopo averlo delicatamente ed accuratamente isolato dal connettivo e dalla guaina perideferenziale, il testicolo a dotto tagliato, anastomizzato all' altro testicolo, non subisce diminuzione di volume, quando si eviti di escidere cunei di tessuto glandolare e comunque di traumatizzare il testicolo. Noto che nel testicolo non anastomizzato all'altro il taglio del dotto deferente ha dato atrofia del testicolo all'Alessandri, non l' ha data al Marazzini, che ha invece avuto atrofia rispettando il dotto e con la semplice resezione della guaina e del connettivo perideferenziale.

Quanto alla *vaginale propria ed albuginea*, in questa 2ª serie ho potuto evitare l' inconveniente notato nella 1ª serie, e cioè il loro affondamento e la loro proliferazione nella linea d'anastomosi col risultato dannoso di contribuire ad allontanare con una inopportuna massa di tessuto connettivo le sostanze glandolari dei due testicoli. A ciò ha servito la tecnica operatoria seguita in questa 2ª serie con la sostituzione del taglio a croce e la formazione di quattro lembi rivoltati in fuori ed utilizzati per fissare i due testicoli l' un contro l'altro, in-

vece della escisione di un lembo elissoidale di vaginale propria ed albuginea con successiva sutura siero-sierosa tutt'attorno, tipo sutura intestinale Lembert, come si praticava nella 1ª serie delle esperienze.

Quanto al *connettivo nella linea d' anastomosi* in queste esperienze, si trovò assai scarso, più assai che nelle esperienze della 1ª serie, in qualche esperienza, come ad esempio nella 6ª, non esisteva che in minima quantità, meno ancora che non se ne trovi tra un lobulo testicolare e l' altro, in qualche punto anche meno che non fra un tubulo e l' altro. Cosicchè la fusione dei due tessuti glandolari è perfetta.

Come è stato ricordato, normalmente non solo si hanno anastomosi fra un tubulo e l'altro dello stesso lobulo, ma anche fra i tubuli di un lobulo e quelli dei lobuli vicini attraverso le trabecole interlobulari.

Nella linea d' anastomosi si trovano, poi, come abbiamo visto, tutti gli elementi per le comunicazioni nervose, sanguigne, linfatiche, epiteliali fra i due testicoli.

Quanto ai *fatti degenerativi* queste esperienze confermano quanto avevamo già osservato nelle precedenti esperienze della 1ª serie, che cioè il taglio, o la conservazione del dotto deferente non è in ogni caso che un fattore secondario in rapporto ai fatti degenerativi. Infatti riducendo mano mano il trauma operativo a minime proporzioni, siamo arrivati a rendere nulli (esperimenti I, IV e VI) o quasi a nulla (esperimento II) tali fatti degenerativi. E se pure in piccole e rare zone, qualche manifestazione degenerativa permane, non saprei come farla dipendere dal taglio del dotto deferente, quando tali fatti degenerativi si trovano in modo identico tanto nel testicolo a dotto tagliato come in quello a dotto integro.

Anche qui, come nella 1ª serie delle mie esperienze, ho notato che quando si presentano i fatti degenerativi, cominciano con un primo stadio di degenerazione cellulare (necrosi da coagulazione) che si inizia nelle cellule centrali della parete del tubulo e cioè in quelle più evolute nel processo della spermatogenesi, con attivissima fagocitosi del materiale di disfacimento cellulare e finiscono con una atrofia vera e propria dei tubuli che mantengono la loro struttura, ma sono costituiti in gran parte di cellule di sostegno con scarsissima, o nessuna spermatogenesi (esperimenti I, V, II e III della 1ª serie ed esperimento III della 2ª serie). E ciò a conferma delle esperienze del Maximow e del Boum, i quali appunto hanno concordemente trovato che le diverse cellule dei tubuli seminiferi offrono diversa resistenza alle cause nocive, e che più facilmente degenerano e sono distrutte quelle che si sono completamente differenziate e sono più vicine allo spermatozoma formato, quelle cioè che rappresentano le forme più evolute.

Ho notato anche in questa 2ª serie, come i fatti degenerativi non siano più accentuati vicino alla linea d'anastomosi, ma si presentino diffusi per tutto l'organo (questo contrariamente alle osservazioni del Maximow), come se più che di una reazione localizzata al punto della lesione si trattasse di una reazione diffusa in piccole zone sparse qua e là per tutto il tessuto dei due testicoli, ciò che ha accennato (degenerazione ad isole) anche l'Alessandri in seguito ad escisione dei filamenti nervosi del cordone spermatico. Questo forse, come ho

notato nel mio primo lavoro, per l'interruzione e l'alterazione che il trauma operativo determina in certi tratti della rete nervosa del testicolo, donde un turbamento dello stimolo trofico nei lobuli e tubuli glandolari innervati dalle ramificazioni nervose interrotte ed alterate Il che, lo ripeto, si accorda con le accennate ipotesi dell'Herlitzka e del C. Foà, circa l'insuccesso degli innesti del testicolo e cogli esperimenti dell' Obolensky, dell'Alessandri e del Marazzini sull' influenza del nervo spermatico nella nutrizione del testicolo.

Per ciò che è dei fatti rigenerativi anche in questa 2ª serie essi sono rappresentati dalle gettate epiteliali che ho descritto. Anche in questa 2ª serie, come nella 1ª, lo sviluppo di tali gettate epiteliali è in rapporto inverso con i fatti degenerativi, cioè tanto maggiore è il loro sviluppo quanto minori furono i fatti degenerativi, e quanto minore è lo sviluppo del connettivo nella linea d'anastomosi. Cosicchè tali cordoni epiteliali di nuova formazione sono maggiormente sviluppati nel complesso delle esperienze della 1ª e 2ª serie, là dove il trauma operativo fu minore e più ampie le superfici di testicolo anastomizzate. Esse poi raggiungono in questa 2ª serie un grado maggiore di sviluppo che nella 1ª, mostrando qui anche gli inizi della canalizzazione.

Quanto alla *spermatogenesi* in tutte le esperienze della 2ª serie, tranne che nel testicolo a dotto tagliato della III, essa è completamente conservata, si presenta cioè come nei testicoli normalmente. Come si è visto a fresco gli spermatozoi non sono soltanto abbondantissimi, ma sono anche dotati di movimento. Il che dimostra che il testicolo a dotto tagliato, anastomizzato all' altro a dotto integro, conserva la sua funzione più elevata e nello stesso tempo più delicata, cioè la spermatogenesi e che la conserva nelle condizioni in cui si presenta normalmente.

Considerazioni circa l' intervento sull' uomo.

Il Mauclaire nell' unica esperienza di *sinorchidia* da lui praticata sull' animale (prima di praticare la sinorchidia nell' uomo per la cura dell' ectopia del testicolo) trovò il testicolo *diminuito d' un buon terzo* del suo volume, con *fatti degenerativi*, nè vi sono altri dettagli sul reperto istolologico, nè è detto nulla del processo di spermatogenesi; siccome però il testicolo stesso era lontano d'essere atrofizzato come un testicolo a cui si fosse tagliato il dotto deferente senza saldarlo all'altro, così egli concluse che l' innesto era fuori dubbio e si mise ad operare sull' uomo.

Ho osservato nel mio primo lavoro al Mauclaire che quell' esperienza non mi pareva tale da rassicurare oltrechè sulla conservazione del testicolo, anche sulle due funzioni per cui è conservato (secrezione esterna, secrezione interna).

Gli elementi cellulari del testicolo sono, come hanno osservato il Maximow e il Boum, tanto più sensibili alle lesioni e facili a degenerare quanto più differenziati e vicini allo spermatozoma formato.

La lesione di alcuni degli elementi più differenziati, pur lasciando intatta

la struttura dell'organo, è sufficiente a togliere al testicolo la sua funzione principale: la spermatogenesi. È perciò che a me è parso necessario pormi, di fronte ad interventi sul testicolo, i problemi di patologia che ho premesso alla 1ª serie delle mie esperienze e m'è parso che prima di intervenire sull'uomo fosse conveniente avere esperienze *numerose*, di *lunga durata* e tali da rassicurare *in modo evidente* non solo sulla anastomosi, ma anche, ed innanzitutto, sulle condizioni del testicolo e specialmente sulla sua funzione spermatogenetica.

L'operazione sull'uomo si presenta certo come un atto chirurgico ancor più agevole che sul cane (per il volume maggiore del testicolo), ma il contributo clinico sull'uomo non mi avrebbe affrettata la soluzione del problema, perchè anche il rimanere il testicolo *vivente* e sia pure di volume press'a poco normale, non ci avrebbe dato indici sufficienti a giudicare in modo inoppugnabile dello stato degli elementi epiteliali più differenziati dei tubuli, ad assicurare cioè sulla permanenza delle sue funzioni, ciò che è consentito di fare sperimentalmente osservando istologicamente i testicoli anastomizzati, a differenti periodi di tempo dopo l'operazione.

Il Pascale è intervenuto sull'uomo con un procedimento di anastomosi intertesticolare, in seguito ad *epididimectomia* per epididimite tubercolare.

Io, come ho detto al principio del mio primo lavoro, ho iniziato queste ricerche avendo di mira l'applicazione clinica del procedimento non dopo l'epididimectomia per l'epididimite tubercolare, ma allorchè « si tratti di conservare un testicolo sano come nel caso di una sezione operativa, o violenta del dotto deferente », come si può avere « per taglio o lacerazione accidentale negli atti operativi (cura radicale dell'ernia inguinale, o del varicocele, asportazione di tumori solidi o cistici del funicolo), oppure, più raramente, per lesione violenta (ferita, contusione, torsione, strappamento) ». Le mie esperienze cioè furono condotte con la stessa preoccupazione clinica da cui furono mosse le esperienze di anastomosi del Poggi, Ingianni e Arpini, Van Hook, D'Urso e Trocello.

Nel caso di epididimectomia per epididimite tubercolare io credo che in seguito all'asportazione dell'epididimo per un piccolo focolaio tubercolare si potrebbe tutt'al più tentare l'anastomosi del moncone centrale del dotto deferente al corpo d'Highmoro per ridare alle vie di emissione del testicolo operato la continuità interrotta con la resezione dell'epididimo, come ha praticato sperimentalmente lo Scaduto; ciò non darebbe pericolo. Mentre non certo con altrettanta tranquillità innesterei all'altro testicolo sano un testicolo operato per epididimectomia tubercolare. Perchè se la tubercolosi comincia *per lo più nell'epididimo*, essa non comincia sempre in esso, e di più, in ogni caso, anche nella tubercolosi iniziata nell'epididimo, non abbiamo modo di escludere che vi possano già essere piccoli noduli del didimo e dovremmo quindi temere di portare la tubercolosi anche al testicolo opposto, e ciò tanto più con il procedimento Pascale, poichè la parte invasa immediatamente dopo l'epididimo dalla tubercolosi è il corpo Highmoro, cioè la parte che il Pascale innesta alla faccia interna del testicolo opposto.

CONCLUSIONI.

In base ai risultati delle 9 esperienze della prima serie e di quelle di questa seconda serie credo di poter giungere alle seguenti conclusioni:

1. L'anastomosi intertesticolare, cioè l'innesto di un testicolo a dotto tagliato all'altro testicolo a dotto integro, onde conservarlo anatomicamente e funzionalmente e creare nuove vie di emissione al suo sperma, è un atto operativo il quale determina un *trauma* al quale i due testiceli anastomizzati possono reagire con *fatti degenerativi.*

2. *I fatti degenerativi* sono in ragione diretta dell'intensità del trauma operativo.

3. Quando il trauma operativo è molto delicato i fatti degenerativi mancano affatto.

4. Quando per non essere il trauma operativo abbastanza delicato si abbiano fatti degnerativi lievi, allora essi colpiscono piccole zone sparse qua e là, vicino e lontano alla linea d'anastomosi, lasciando fra di esse molte zone di tessuto normale, mentre resta normale il volume dell'organo.

5. Nei testicoli anastomizzati *il taglio immediato, o successivo di un dotto deferente* (delicatamente ed accuratamente isolato dal connettivo e dalla guaina perideferenziale) non determina fatti degenerativi.

6 Ai fatti degenerativi, quando non siano troppo gravi, i due testicoli anastomizzati reagiscono con *fatti rigenerativi* a cui partecipano tutti i tessuti.

7. *Il processo rigenerativo epiteliale* non solo tende a ricostruire il tessuto glandolare nella massa dei testicoli, ma anche a creare anastomosi tubulari fra le sostanze glandolari dei due testicoli fatti aderire. Tale processo è costituito da gettate epiteliali dapprima esili, ad una sola colonna di cellule, poi più grosse, fino a diventare lunghi zaffi cilindrici che poi si canalizzano.

8. La rigenerazione epiteliale è preceduta ed accompagnata da un'attiva *rigenerazione vascolare e nervosa* che attraverso la linea di anastomosi mette in diretta comunicazione le reti vascolari e le reti nervose dei due testicoli.

9. Nella linea di anastomosi non si ha che scarsissima, insignificante proliferazione di tessuto connettivo, quando l'atto operativo sia condotto senza asportazione di cunei di tessuto glandolare, ma soltanto con la incisione e lo scollamento della vaginale propria e dell'albuginea, abradendo tutt'al più con fine tagliente e delicatamente le superfici glandolari destinate ad essere affrontate.

10. Ad evitare che le vaginali proprie affondandosi nella linea di anastomosi fra le sostanze glandolari tendano ad allontanarle con la loro presenza e con proliferazione di connettivo (come ad esempio avveniva nella prima serie di queste esperienze, in cui si praticava tutt'attorno alla superficie d'anastomosi una sutura siero-sierosa delle vaginali proprie analoga alla sutura Lembert per l'intestino), è bene, seguendo ad esempio la tecnica della incisione a croce, praticata in questa seconda serie di esperienze, *fissare i due testicoli rivoltando vaginali proprie ed albuginee* all'infuori.

11. L'anastomosi intertesticolare praticata nelle condizioni richieste non solo conserva la *vitalità del tessuto glandolare* testicolare, anche nei suoi elementi epiteliali più differenziati delle pareti dei tubuli seminiferi, ma anche la più importante funzione del testicolo, cioè la *funzione spermatogenetica*, con la presenza di spermatozoi abbondantissimi, come normalmente, e dotati di movimento.

12. L'anastomosi *tra le faccie interne dei due testicoli* si presenta come un procedimento di anastomosi intertesticolare, non solo razionale, ma alla prova sperimentale ottimo.

13. L'anastomosi intertesticolare si presenta come un atto operativo consigliabile nei casi di lesioni operative, o di lesioni violente del dotto deferente a testicolo sano (cioè per lesioni in cure radicali di ernie e varicoceli, asportando tumori solidi o cistici del funicolo, ecc., oppure per ferite, contusioni, torsioni, strappamenti violenti). Non ci pare, per le considerazioni fatte alla fine di questo lavoro, di poterla consigliare dopo la epididimectomia per epididimite tubercolare.

III.

La cura chirurgica nella nefrite

Contributo clinico ed anatomo-patologico

per il dottor V. GAUDIANI.

La questione se, ed in quali casi, siamo autorizzati ad intervenire operatoriamente nelle varie forme di nefrite, interessa ed agita da alcuni anni, non solo i chirurgi, ma anche i medici.

Mentre però si discute, per stabilire se possa oppur no aprirsi all'attività chirurgica un nuovo campo, finora di spettanza esclusiva della terapia interna, già qualche fautore della nuova tendenza (Edebohls) è arrivato tanto oltre da sostenere che ogni caso di nefrite cronica, debba sottrarsi alla cura medica.

Tuttavia, il materiale scientifico in base al quale il nuovo quesito deve esser risoluto, non è ancora troppo ricco, poichè sempre con prudenza si lavora intorno ad argomenti così nuovi ed arditi. Credo quindi, che ogni fatto che valga ad arricchire la casuistica, debba essere reso di pubblica ragione, per cui riferisco i seguenti casi clinici.

* * *

Il primo intervento chirurgico per nefrite, da me praticato, fu eseguito casualmente, come si rileva dalla storia.

F..... A..... di anni 67, facchino, fu accolto nel riparto del professor Zeri, il 22 gennaio 1904. Vedovo senza prole. Discreto bevitore di vino, non di liquori. All'età di 17 anni si contaggiò di ulcera venerea, guarita in pochi giorni. Non ebbe nessuna manifestazione sifilitica. Da quindici giorni a questa parte soffre di cefalee discrete specialmente notturne e dolori reumatoidi. All'età di sei anni ebbe vaiolo ed a 35 un'affezione articolare.

Il 7 gennaio di quest'anno, mentre lavorava, cadde da un vagone, battendo colla regione toracica inferiore di sinistra, su di un pezzo di legno, e propriamente in corrispondenza della 6ª e 7ª costola. In quel momento gli parve di avvertire un senso di scricchiolio ed un forte senso di dolore che si esacerbava coi movimenti del respiro.

In un ospedale dove si recò subito a farsi visitare, non si riscontrò alcuna lesione e il dolore infatti scomparve in tre giorni.

Cinque giorni fa, cioè il 18 gennaio, l'infermo accusò un dolore intenso ed improvviso nella regione lombare destra con irradiazione al quadrante inferiore dello stesso lato dell'addome, all'inguine ed alle radici dell'arto inferiore corrispondente.

Tale dolore è stato pressochè continuo, sino all'ingresso nell'ospedale, mostrandosi però ora più, ora meno forte. Esso era lancinante e si esacerbava nelle profonde inspirazioni e con gli sforzi del tossire. Oltre ciò l'infermo si accorse di avere modica febbre; non altri disturbi degni di nota.

Il forte dolore alla regione lombare, lo spinse a cercar ricovero all'ospedale.

Esame obbiettivo (22 gennaio 1904). — Condizioni generali discrete. L'infermo decombe supino, non può decombere però sul lato destro. Dice che nella deambulazione è costretto a curvarsi fortemente verso destra.

Polso (64) ritmico, ampio, teso, piuttosto tardo.

Esame del polmone. — Scarsi ronchi all'ascoltazione.

Esame del cuore. — La punta batte nel 5° spazio. L'itto è valido. Cuore leggermente da debordante a destra. All'ascoltazione notasi: 1° tono impuro, seguìto da leggero rumore; secondo tono netto. Rinforzo del 2° tono aortico.

Addome. — E' piuttosto meteorico non dolente, meno che nella parte più esterna ed inferiore del quadrante inferiore di destra.

Alla palpazione nulla riscontrasi di speciale, solo che nella regione ileo-cecale, con una discreta pressione si provoca un vivo dolore.

Questo dolore diventa molto più vivo se si proceda colla palpazione verso la regione lombare omonima.

Esaminando questa regione non notasi niente di speciale alla ispezione.

Ma se si fa sedere o stare in piedi il paziente, questi inclina involontariamente il tronco verso la parte destra.

Alla palpazione notasi un senso di viva resistenza e di difesa muscolare, e si eccita un dolore vivissimo anche colla palpazione più delicata.

Alla percussione ricavasi un suono ridotto nella regione del fianco e nella parte più esterna del quadrante inferiore e superiore destra dell'addome.

Durante la degenza nel reparto medico, notasi nel giorno 22 la temperatura che oscilla tra un massimo di 38.5 e un minimo di 37.4. Il numero dei leucociti ascende a 18,400.

23. La temperatura oscilla fra un massimo di 37.9 ed un minimo di 37.2.

24. L'infermo è afebrile. L'esame della regione addominale e lombare è invariato. Persistendo vivissimo il dolore il paziente accetta il consiglio di sottoporsi ad una operazione chirurgica.

Accolto l'infermo nel nostro reparto, noi dovemmo convenire nell'indicazione di un operazione esplorativa ed eventualmente curativa, e ci parve che la più probabile della ipotesi fosse quella di una suppurazione della loggia renale.

Nel giorno istesso, praticammo una incisione renale obliqua (Czerny). Aperta la capsula renale non trovammo traccia di flogosi, epperò allo scopo di ricercare la sede del male isolammo convenientemente il rene che riuscì facilmente a esser lussato nella ferita.

Esso era enormemente aumentato di volume (ci parve quasi il doppio di un rene normale), talchè fummo obbligati ad ingrandire la breccia operatoria. La sua consistenza era così molle, che senza avere praticato alcuna manovra brusca, il parenchima renale si lacerò in due punti. Il suo colorito era rosso vivo.

Esaminata la pelvi, palpato convenientemente, giudicammo non necessario praticare una nefrotomia esplorativa, riponemmo senz'altro l'organo, ed ultimammo l'operazione, dopo averne asportato un piccolo pezzo per l'esame microscopico.

Il decorso operatorio immediato fu ottimo, giacchè i dolori vivissimi da cui l'infermo era torturato scomparirono subito. La quantità delle urine si mantenne normale. Solo dopo un 20 giorni per un ematoma profondo, dovemmo sbrigliare parzialmente la ferita, e la guarigione operatoria fu in certo modo ritardata.

Esame microscopico. — Ilpezzettino escisso durante l'operazione, fu fissato in formalina, tagliato col microtomo a congelazione, e colorato coll'emallume-eosina.

A piccolo ingrandimento (Koritzka oc. 3, obb. 2) notavasi un enorme aumento del connettivo interstiziale.

Questa proliferazione non era egualmente diffusa, ma si accumulava

specialmente in certi punti, dove divaricava gli elementi del parenchima.

A più forte ingrandimento (obb. 5, oc. 3) notavasi una infiltrazione di elementi linfoidi che accompagnava la moltiplicazione delle cellule del connetivo: qua e là vedevansi in queste zone, anche piccole emorragie. La proliferazione connettivale in alcuni punti era molto delicata e poco abbondante e circondava i varii elementi del tessuto renale.

Le emazie più o men bene conservate, non trovavansi però giammai nell'interno dei canalini uriniferi.

Dei glomeruli di Malpighi, alcuni erano ben conservati e di aspetto affatto normale; qualche altro aveva completamente perduta la sua struttura e tutto l'epitelio era in preda alla degenerazione ialina.

Nei punti in cui la proliferazione connettivale era più intensa la capsula di Bowmann era fortemente ispessita, l'epitelio era scomparso e l'infiltrazione si spingeva fino fra le anse del glomerulo.

Gli epitelî dei canali contorti e delle anse di Henle erano quasi dappertutto abbastanza bene conservati, quà e là però notavasi qualche punto in cui le cellule erano necrotice od atrofiche.

* * *

Durante la lunga permanenza dell'infermo nel reparto, le urine furono quotidianamente misurate e sottoposte ad esame chimico. Più volte fu anche determinato il punto di congelazione che ci dava sempre un Δ tra — 1 e — 1.20.

Nel giorno susseguente all'operazione, la quantità delle urine fu solo di 800 cmc.; negli altri giorni variò tra i 1200 cmc. e i 2500; il peso specifico tra 1018-1015. L'infermo dopo circa due mesi uscì perfettamente guarito dal nostro reparto, senza alcun disturbo a carico dei reni.

* * *

Dal reperto operatorio, dall'esame microscopico del tessuto renale asportato e dall'insieme dei sintomi clinici, a me pare evidente che nel caso in parola, l'affezione morbosa non era che una nefrite cronica accompagnata da quella sindrome che comunemente è conosciuta sotto il nome di *nevrafgia.*

L'infermo, colto da un intenso attacco dolorifico, con febbre, ci fece pensare ad un processo flogistico, poichè non presentava, malgrado la evidente lesione renale, alcunchè di patologico nelle urine.

E' noto infatti che possono esservi « dei casi di nefrite accompagnati da attacchi di dolore, perfettamente simili alle coliche renali da ostacolato deflusso »; e che « anche in casi di grave, nefrite possono nell'urine mancare durevolmente, sia l'albumina che i cilindri e gli altri elementi renali » (Israel).

Simili casi, furono spesso sottoposti ad operazione per un errore di diagnosi.

Trattandosi di malati, in cui gli attacchi si accompagnavano spesso ad ematuria, si finiva per credere all'esistenza di una calcolosi renale, di una tubercolosi o neoplasma del rene. E, siccome all'operazione non si riscontrava la supposta alterazione, si sentì il bisogno di creare una nuova denominazione, corrispondente all'entità clinica (nefragia ematurita, emofilia, nefralgia senza alterazioni del parenchima renale).

Man mano che la chirurgia renale ebbe incremento, la ipotesi di questa malattia, pigliò sempre più piede, appoggiandosi sui frequenti reperti operatori assolutamente negativi. Poichè, sia che i chirurgi si limitavano alla palpazione dell'organo liberato dagli involucri, sia che si spingevano ad inciderlo, non riuscivano a trovare la spiegazione, nè dei dolori, nè delle emorragie.

Quando però fu praticata sistematicamente in ogni operazione l'asportazione di piccoli pezzi dell'organo e quando più copioso diventò il materiale raccolto dalle autopsie, si potè coll'esame microscopico stabilire che, in quasi tutti i casi di nefralgia o nefralgia ematurica esisteva un'alterazione più o meno estesa del parenchima renale.

Queste lesioni, per lo più di nefrite cronica, apparivano alle volte così minime, da non poter dare spiegazione del grave quadro clinico, e ciò sembrava tanto più strano, in quanto era noto che alterazioni renali molto estese non davano sintomi così imponenti.

Nei casi in cui una fine alterazione del parenchima non era dimostrabile, si poteva constatare tuttavia sia uno spostamento del rene sia una abnorme mobilità di esso.

Infine nei pochissimi casi in cui ogni esame restava negativo, l'ulteriore decorso della malattia (comparsa di edemi, premiti) assicurava l'esistenza di una vera e propria lesione renale.

Pare dunque che in realtà non esistano nella letteratura che rarissimi casi, tra cui quelli riferiti da Klemperer e Schede, in cui il reperto anatomo-patologico del rene esportato fu completamente negativo.

Sicchè oggi quasi tutti sono d'accordo nel ritenere che la sindrome morbosa conosciuta già sotto il nome di nefralgia, nefralgia ematurica, emofilia renale, non sia altro che una manifestazione di una lesione del rene o dei tessuti peri-renali.

* * *

E' d'uopo ricordare che i sintomi clinici di queste forme di nefrite si discostano, secondo Israel, per diverse particolarità, dalle forme comuni: ciò contribuisce a dar loro la fisonomia speciale che le distingue. Questi caratteri affatto specifici consistono:

1° in dolori parossistici che non sono distinguibili, da quelli che si hanno nel decorso della calcolosi o della tubercolosi;

2° in frequenti ematurie, nell'assenza di albumina ed elementi patologici nell'urina;

3° nell'uritateralità dei sintomi.

Questi sintomi non si presentano sempre insieme.

Spesso manca l'uno o l'altro.

Certo è che gli attacchi dolorifici non sono causati da ostacolo al deflusso.

Tra le ipotesi che si sono fatte per spiegarli, a me pare che la più probabile sia quella che ne attribuisca la causa ad aumento della pressione intrarenale.

Israel, che ne è uno dei caldi fautori, cita un caso molto dimostrativo, in cui egli ebbe occasione di osservare un forte attacco di colica, come primo sintomo dall'insorgere di una pielo-nefrite iperacuta.

E' certo che in questo caso, la enorme iperemia e la contemporanea formazione di numerosi ascessi miliarici, dovette enormemente aumentare la pressione intra-renale.

Varie sono state le operazioni praticate in simili casi.

Poichè quasi sempre si supponeva l'esistenza di un calcolo, spesso il chirurgo si limitò ad esplorare il rene od a pungerlo, altre volte ad inciderlo.

Gli esiti però, furono molte volte buoni, giacchè si vide l'infermo liberato più o meno durevolmente sia dagli attacchi dolorifici, che dall'ematuria.

Per conseguenza, da molti chirurgi fu stabilito d'intervenire metodicamente in simili forme, e su tale argomento oggi pare siano tutti di accordo.

* * *

Seguendo le idee di Edebohls e di altri autori, ho tentato di curare chirurgicamente due casi di nefrite cronica di cui ecco le storie cliniche.

Caso I. — D..... P..... C..... di anni 61, meccanico. E' stato bevitore. Ebbe da giovane una bronchite che durò molto tempo, e che alcuni anni fa riebbe. Nel decorso di parecchi anni ebbe varii ascessi cutanei ed epidimite per la quale subì castrazione, poichè fu creduta di natura tubercolare.

Alcuni mesi fa, durante la sua permanenza in un ospedale ebbe edemi al viso ed alle gambe ed albuminuria. Trasferito in un reparto medico dell'ospedale di S. Spirito gli si riscontrarono i sintomi di una nefrite cronica, della quale andò, in seguito alle cure ed alla dieta, migliorando. L'esame delle urine praticato diverse volte fece rilevare un peso specifico oscillante su 1014 e 1017, mentre la quantità variava su 1500 cmc. ai 2500 cmc. Notavasi una percentuale varia di albumina oscillante fra ½ a 1 ½ per mille. Nel sedimento i cilindri ialini erano abbondanti. L'infermo, benchè molto migliorato, dopo alcuni mesi di permanenza nel reparto medico, accettò la proposta di una operazione chirurgica.

Stato presente. Al momento in cui l'infermo è accolto nel reparto chirurgico; presenta un ottimo stato generale. Colorito della pelle e delle mucose pallido, assenza di edemi, pannicolo adiposo ben conservato, numerose cicatrici sul corpo ed allo scroto.

L'ammalato dice di essere molto migliorato; avverte però spessissimo vertigini e disturbi visivi. Reni non palpabili. Polmoni sani. Ipertrofia del ventricolo sinistro. Rinforzo del secondo tono aortico.

Esame delle urine. — Quantità 1900. Reazione acida. Peso specifico 1014. Albumina ½ per mille. Sedimento scarso cilindri ialini; qualche leucito. Facendo una iniezione di fluorizina di ½ milligrammo si ha glucosio dopo un'ora che si ritrova dopo la seconda ora e scompare dopo la terza.

$$\Delta = -1.52$$
$$\delta = -0.58$$

26 febbraio. Operazione. Narcosi coll'etere. Si pratica l'incisione oblique renale capsula (Czerny) sul lato destro. La ricerca del rene riesce molto indaginosa. Aderenze fra la fibbrosa ed adiposa. Il rene è piccolo, di consistenza normale, di color roseo. Lussato nella ferita si pratica un taglio sulla capsula fibbrosa e si esporta a brandelli. La superficie renale è finamente granulosa e quasi dapertutto fortemente aderente alla capsula che si distacca con difficoltà. Eseguita la scapulazione si affonda il rene e si sutura parzialmente la ferita.

La stessa operazione si pratica a sinistra, dove si trovano anche forti aderenze fra capsula fibrosa ed adiposa.

Rene piccolo, superficie granulosa. Capsula propria difficilmente staccabile.

L'operazione durò complessivamente un'ora.

Il decorso operatorio fu fino dal primo giorno non troppo soddisfacente. Le prime urine emesse dal malato erano leggermente sanguinolenti, la quantità circa 1000 cmc., quella dell'albumina salì tosto a di là del 2 ½ per mille.

Nel giorno seguente all'operazione, si manifestarono notevoli disturbi alla minzione. L'infermo non poteva emettere urine spontaneamente, talchè fu d'uopo siringarlo diverse volte al giorno. Questo disturbo durò varii giorni. Indi la quantità delle urine, divenne normale e l'albumina discese al ½ per mille.

Nei primi giorni si osservò inoltre un notevole meteorismo ed uno stato molto agitato dell'infermo. La guarigione delle due ferite, fu molto ritardata dal sopravvenire di una suppurazione nel tessuto sottocutaneo. L'infermo andò così lentamente migliorando; la funzione uro-poietica ritornò lentamente allo stato normale, finchè il 13 aprile fu dimesso dal nostro reparto.

In questo periodo di tempo la quantità, dell'urina arrivava fino a 2000 o 2500 cmc. *pro die*, l'albumina discese fino a ¼ per poi scomparire e nel sedimento solo rare volte si riscontrarono cilindri ialini.

Obbiettivamente l'infermo non presentava alcun miglioramento apprezzabile quantunque il suo stato generale fosse più che soddisfacente.

CASO II. — Questo caso non ebbe un decorso fortunato, ma per le osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche non è privo d'interesse.

E..... D..... S..... carrettiere a. 43, dimorante in Roma. Niente dal lato ereditario. Forte bevitore di vino, dedito all'ubbriachezza, ed all'abuso dei liquori. Per tre volte ebbe malattie veneree. Si contagiò di sifilide e fu sottoposto alle cure mercuriali. Ebbe spessissimo dolori reumatoidi.

Parecchi mesi prima di essere ricoverato all'ospedale (Reparto del prof. Zeri) ebbe a soffrire di cefalea diffusa gravativa che si accompagnava a senso di ottundimento. La malattia datava da dieci mesi circa. Durante la lunga degenza all'ospedale ebbe edemi fortissimi alle gambe ed al viso, la quantità dell'urina alle volte scarsissima, quella dell'albumina invece raggiungeva cifre enormi.

Stato presente. — Condizioni generali in apparenza buone. Non ha edemi. I disturbi subbiettivi di cui si lamenta l'infermo sono un senso di debolezza, talora un modico affanno nel salire le scale e nell'affaticarsi e talora anche un senso di oppressione precordiale. Con tutto ciò egli ha conservato normale il colorito della pelle, ed un pannicolo adiposo bene sviluppato.

All'esame del cuore notasi: itto della punta non visibile. Alla percussione non deborda a destra. Ventricolo sinistro ingrandito.

All'ascoltazione alla punta notasi il primo tono non troppo forte, talvolta sdoppiato, il secondo più forte e più netto del primo. Secondo tono sull'aorta molto accentuato.

Polso della radiale: frequenza 60; ritmico, eguale e teso.

La quantità dell'urina variava nei giorni precedenti all'operazione tra un massimo di 2250 ad un minimo di 1900. Il peso specifico tra 1012—1010. L'albumina mostrava costantemente la cifra dell'uno per mille. $\Delta = 1.25$ quantità 2300. $\delta = 0.63$.

L'infermo fu sottoposto il 24 febbraio alla decapsulazione renale.

Si tentò di eseguire l'operazione coll'aiuto dell'anestesia locale (*cocaina-adrenalina*) ma non potendo proseguire, si sottopose l'infermo a narcosi coll'etere. Incisione di Czerny. La capsula adiposa aveva lasse aderenze colla capsula propria. Malgrado ciò, si riuscì con molta difficoltà a lussare il rene, stante il grande spessore degli strati muscoli ed aponevrotici.

Incisa la capsula fibrosa questa si esportò interamente a brandelli.

La superficie renale appariva liscia, di colorito variegato; in alcuni punti la capsula si distaccava con difficoltà. Il rene era lievemente ed uniformemente ingrossato.

La stessa incisione si praticò a sinistra, dove si provò maggiore difficoltà a staccare l'organo dal suo involucro adiposo. Il rene sinistro era un po' più grosso del destro, non granuloso. La decaspulazione si eseguì come dall'altra parte.

Decorso post-operatorio. — Le prime urine emesse (nelle 24 ore 630) furono sanguinolenti, ma diventarono subito chiare. L'albumina apparve tosto rapidamente in aumento 5 per mille, la quantità di 600 circa.

Nel secondo giorno l'urina delle 24 ore era di 800 cmc., peso specifico 1024. Albumina 5 per mille.

Dal terzo giorno in poi la diuresi andò man mano aumentando fino a raggiungere l'enorme cifra di 3500-4000 cmc., mentre che la quantità dell'albumina si mantenne sempre altissimo.

Fin dal primo giorno si manifestarono anche in questo infermo disturbi della minzione, sicchè fu necessario vuotargli la vescica diverse volte al giorno col cateterismo. Una delle ferite non cicatrizzò per prima intenzione, ma la suppurazione fu rapidamente domata, con tutto ciò l'infermo dopo circa 15 giorni, potè lasciare il letto.

Dopo alcuni giorni, cominciò a manifestarsi una febbre continua remittente, all'esame del torace si riscontrò una raccolta siero-ematica che fu tosto vuotata. Contemporaneamente ebbe a varie riprese diarrea sanguinolenta, epistassi, la diuresi diminuì notevolmente, l'albumina andò aumentando e raggiunse una enorme percentuale.

Il 31 marzo, colto da un attacco uremico, morì improvvisamente. Negli ultimi giorni, la concentrazione molecolare delle urine delle 24 ore, dava Δ: = 0.58.

Autopsia. — L'esame del *cuore* fece rilevare solo una notevole ipertrofia del ventricolo sinistro ed una notevole ateromasia dell'aorta.

Polmoni. — Atelettesia del lobo inferiore di sinistra con essudato siero-ematico nella pleura corrispondente. Pleurite adesiva a destra.

Milza. — Molto aumentata di volume, capsula ispessita al taglio; notavasi verso la superficie convessa e verso il polo superiore un infarto emorragico in via di rammollimento, talchè il tessuto splenico era, a questo punto, ridotto ad una vera poltiglia.

Reni. — Sia il destro che il sinistro erano circondati da abbondante tessuto adiposo. Asportati entrambi, si notava che essi erano fortemente aderenti, talchè.si dovrebbe esportare attorno con essi uno strato di tessuto adiposo. Praticato un taglio in direzione lungitudinale si nota che erano uniformemente ingranditi di volume ed avevano un colorito

biancastro (grosso rene bianco). Non si riusciva a distinguere la sostanza corticale dalla midollare.

I glomeruli non erano visibili. Tentando di asportare i brandelli di capsula adiposa dalla loro superficie, si vedeva che fra essi e il rene esisteva uno strato, pressochè uniforme, di sostanza fibrosa che restava aderente ad essa.

Alcuni pezzi della sostanza corticale insieme agli involucri, furono fissati in formalina ed induriti nella serie degli alcool per l'esame microscopico.

Trattando la superficie di sezione colla tintura di iodio, si ebbe la caratteristica reazione della sostanza amiloide.

Esame microscopico:

a) Pezzo asportato durante l'operazione. Notevoli alterazioni mostravano i glomeruli di Malpighi. In alcuni di essi non si distinguevano affatto le anse vascolari, essendo trasformati in una massa amorfa che assumeva una colorazione uniforme coll'eosina. Pochi nuclei apparivano colorati.

Le capsule del Bowmann, non apparivano ispessite, in alcune l'epitelio era ben conservato. In altri punti, i glomeruli mostravano altre alterazioni; la capsula era fortemente ispessita; invece di una membrana omogenea, appariva formata da tessuto fibroso denso, composto da cellule fusiformi con nucleo bastonciniforme. Attorno ad esse notavasi un accumulo di elementi connettivali giovani. L'endotelio delle anse vascolare era qui in alcuni punti ben conservato.

Sia i canalini contorti, che le anse di Henle, mostrano in alcuni punti, cellule epiteliali necrotiche ed atrofiche. Notevoli ammassi di sostanza ialina amorfa, appariva nel loro lume.

Su tutta la superficie di sezione mostravasi notevole la neoformazione connettivale. Questa contornava tutti gli elementi del parenchima ed in alcuni punti si sostituiva ad esso.

b) Pezzi asportati all'autopsia il 2 marzo. Questi furono fissati pure in formalina ed induriti nella serie degli alcool; colorazione emallume ed eosina.

Le alterazioni del parenchima renale erano identiche a quelle su descritte, salvo che le lesioni erano molto più estese. La degenerazione dei glomeruli era molto più avanzata, come pure molto più notevole era la proliferazione connettivale.

Di maggiore importanza era invece lo studio istologico dell'involucro fibro-adiposo del rene.

Nella parte corticale del parenchima, appariva più abbondante, la neoformazione connettivale. Verso la superficie esterna notavasi, in

tutta l'estensione del preparato, una zona tessuto-connettivale fibroso-lamellare, piuttosto lasso, composto di cellule fusiformi a nucleo allungato. Questo strato, mentre aveva limiti poco ben distinti verso il tessuto renale, era ben distinto dal tessuto adiposo. Lo spessore di questo strato, che rappresentava la nuova capsula, era vario. Nella maggior parte della superficie era composto di pochi strati di fibre, mentre in altri punti acquistava uno spessore notevole.

In questi punti (fig. 1) si osservavano in sezione vasi di vario calibro, che avevano la struttura di arterie o vene.

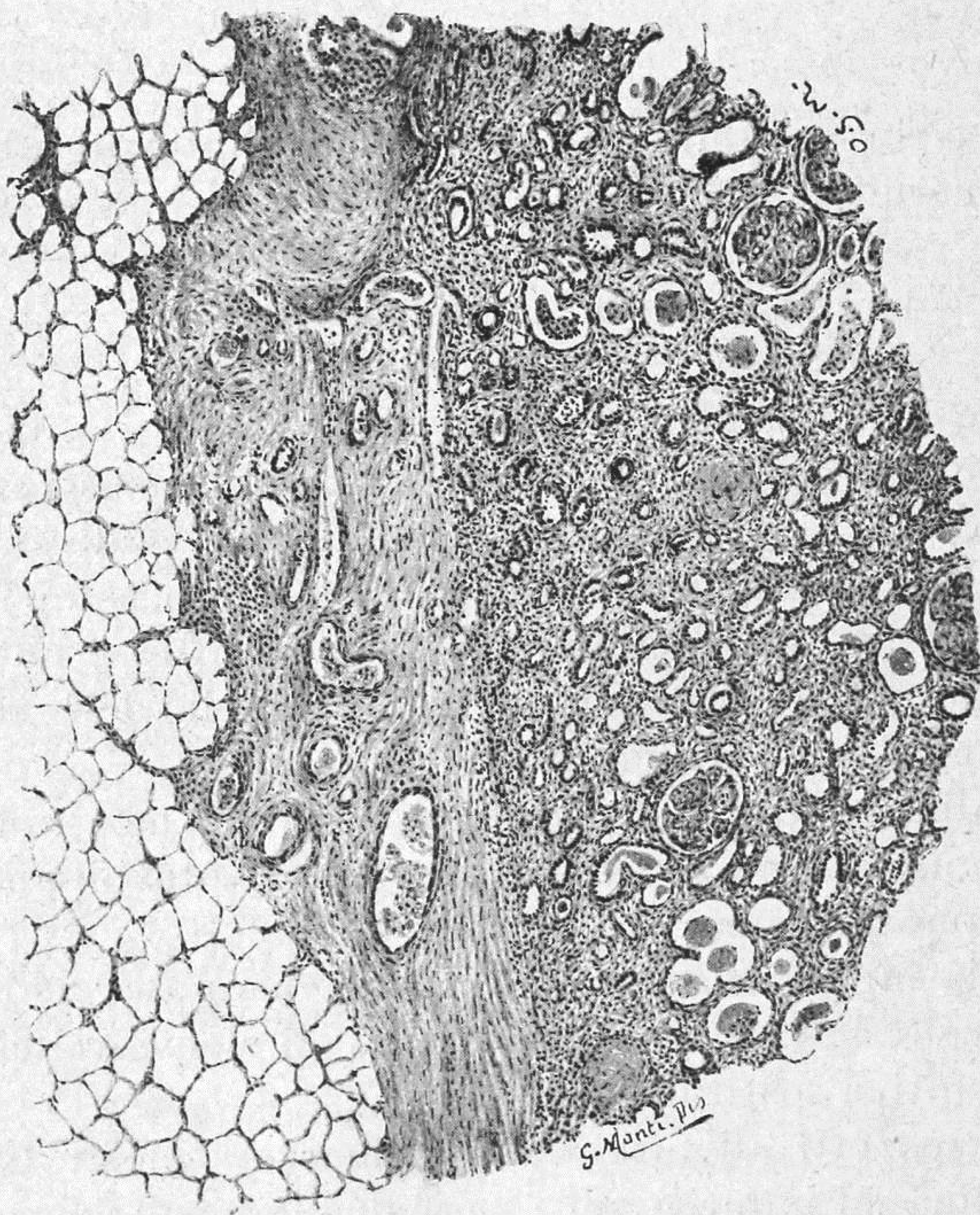


Fig. 1.

In qualche punto notavansi comunicazioni vasali (fig. 2) fra le sostanza corticale e gl'involucri fibro-adiposi del rene.

Dall'esame macroscopico e microscopico risultava dunque che nei reni decorticati la capsula fibrosa era completamente neoformata nel termine di 40 giorni circa. Questa in alcuni punti era molto ispessita e provvista di vasi che mettevano in comunicazione la circolazione renale coi tessuti circostanti.

* * *

Sul secondo caso (1° della seconda serie) spenderò solo poche parole.

L'infermo era affetto da nefrite cronica interstiziale, per la quale diagnosi parlava chiaro la storia clinica suesposta.

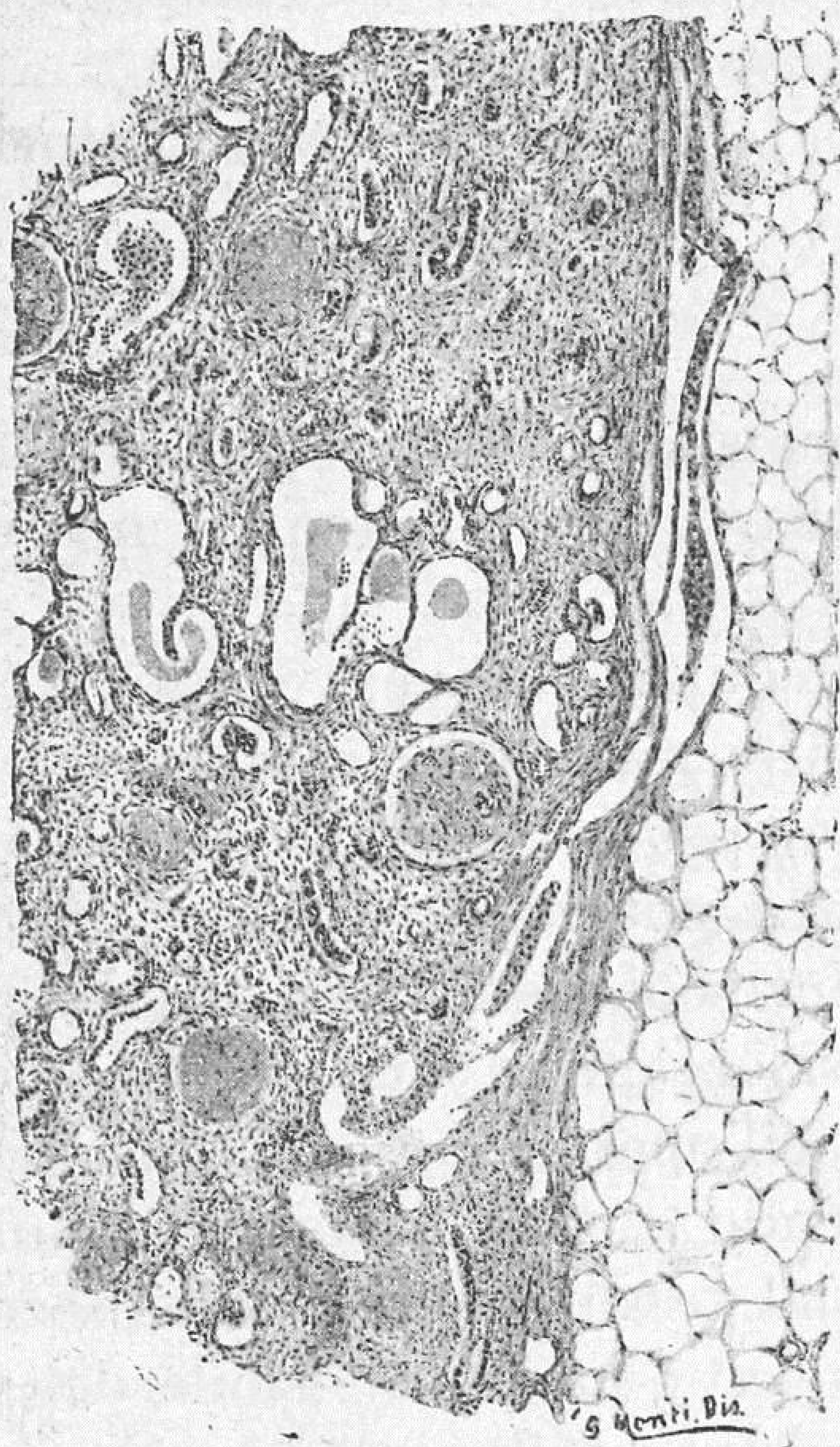


Fig. 2.

Solo in questo caso non asportai il pezzettino per l'esame microscopico poichè lo stato del malato, che mal sopportava la narcosi, mi obbligava ad operare rapidamente.

L'asportazione della capsula non fu seguita da nefropessia.

La decapsulazione era difficile ed il rene sanguinava; l'operazione fu ben sopportata, e il caso potrebbe, per chi fosse animato da troppo entusiasmo per la cura chirurgica, essere annoverato fra i più fortunati. Però, ad una critica rigorosa, questo caso non regge.

Nessun notevole miglioramento dello stato *quo ante* fu da me riscontrato, sebbene l'infermo assicurasse che le sue condizioni generali erano migliorate.

Nel terzo caso, la morte dell'ammalato mi offrì opportunità di studiare la neoformazione della capsula dopo 40 giorni, nonchè le alterazioni dell'organo dopo l'operazione. Evidentemente l'operazione chirurgica affrettò il fatale andare della malattia.

Possiamo però domandarci se la degenerazione amiloide da me riscontrata all'autopsia, preesisteva oppure no all'operazione. Sebbene nell'esame del pezzo asportato durante l'operazione non eseguii le caratteristiche resesioni, pure parecchi glomeruli, come si rileva dall'esame istologico mostravano le identiche alterazioni riscontrate, in grado più avanzato, nell'esame *post-mortem*.

Più sopra ho rilevato la caratteristica neoformazione della capsula fibrosa.

* * *

Quanto alla neoformazione della capsula, il reperto anatomo patologico è dunque identico a quello ottenuto nei numerosi esperimenti eseguiti sugli animali.

Mi piace ricordare quanto segue:

Albarran e Bernard notarono la completa neoformazione della capsula nel coniglio dopo solo 15 giorni.

Claude e Balthazard poterono osservare che il rene decorticato contraeva presto aderenze coi tessuti peri-renali.

Queste aderenze si organizzavano e comparivano in esse, fin dal decimo giorno dopo dell'operazione, dei vasi che andavano via via moltiplicandosi, riuscendo così a stabilire comunicazioni importanti fra i vasi del rene e del tessuto peri-renale. Secondo questi autori, la decorticazione non arrecava nessuna lesione del parenchima.

Ferrarini ha confermato colle sue esperienze quelle degli altri autori, perciò che riguarda la nessuna influenza dell'asportazione della capsula sul tessuto renale.

Egli inoltre, con iniezioni di gelatina al bleu di Prussia, studiò il comportarsi della neoformazione vasale che si sviluppava in seguito all'asportazione della capsula.

Uccise gli animali dopo un tempo variabile tra i 30-65 giorni e noto che:

Quasi sempre erano iniettate le venule rette le quali, sfioccandosi in piccoli vasellini, si mettevano in comunicazione colle venule stellate.

L'iniezione era incomparabilmente più sviluppata là dove il rene aveva preso aderenze cogli organi visivi.

Al limite del rene, un tessuto connettivo fibroso, aveva preso l'aspetto della capsula normale.

Questo autore inoltre, producendo sperimentalmente la nefrite prima e dopo l'operazione, notò che la decorticazione non esercitava *nessuna* influenza sul decorso della lesione.

Questi stessi fatti sono stati notati in moltissimi altri lavori. Sicchè le ricerche sperimentali ci dicono:

1° Che dopo l'asportazione della capsula fibrosa, se ne riforma presto un'altra;

2° Che numerose comunicazioni si stabiliscono fra il rene ed i tessuti vicini;

3° Che tutto ciò non esercita nessuna azione speciale sul decorso delle lesioni sperimentali.

* * *

Che cosa ha insegnato finora l'esperienza clinica?

Certo, i pochi casi miei non portano da se soli ad alcuna conclusione, ma posti al fianco degli altri, non pochi, conosciuti nella letteratura, possono far formulare un giusto giudizio.

E' noto che da più tempo alcuni autori fra cui Rovsing ed Israel proposero di praticare una operazione chirurgica per alcune manifestazioni della nefrite cronica od acuta, come nei casi di anuria, nefralgia o nefralgia ematurica. Ma il concetto espresso in seguito da Edebohls è affatto differente. Egli intende di curare chirurgicamente tutte le forme di nefrite croniche, che vuol compendiare col nome un po' ambiguo di mal di Bright.

Quanto alla prima indicazione, per ciò che riguarda alle cosìdette, *nefralgie* o *nefralgie ematuriche*, io mi sono già a lungo espresso più sopra. Non mi ripeterò quindi ed aggiungerò che nelle anurie calcolose in mano di molti autori, e nelle anurie da nefrite in mano di altri, la nefrotomia ha dato successi più che soddisfacenti.

Epperò è giusto che io ricordi quel che si è detto per spiegare la benefica influenza dell'operazione, la quale tenderebbe secondo alcuno, a liberare il rene dalla compressione che esercita su di esso la capsula fibrosa (Rovsing), oppure nel provocare per mezzo delle nuove e più ampie connessioni vasali una novella e più efficace circolazione, una *arterializzazione* del rene.

I favorevoli risultati ottenuti dalla semplice liberazione del rene dalla capsula adiposa sarebbero, secondo altri, da riferirsi alla sottrazione sanguigna che si verifica nell'isolamento del rene.

Allo stesso modo dovrebbe agire la nefrotomia ed il tamponamento consigliato da Israel.

Infine secondo Jobulay il benefico effetto (*Presse médicale*, 1903, n. 75) sarebbe da riferirsi ad altre ragioni.

Secondo questo autore tutte le operazioni hanno questo di comune, che esercitano uno stiramento sul peduncolo vascolare. Ora questo stiramento vien esercitato contemporaneamente anche sul plesso nervoso perivascolare; è dunque una modificazione ai nervi che regolano la funzione renale.

Questa modificazione, analoga a quella che la sezione del simpatico cervicale apporta nella malattia del Basedow, favorirebbe, secondo Jabulay, la guarigione della nefrite e nello stesso tempo influenzerebbe felicemente l'altro rene.

* * *

Le indicazioni operatorie che Edebohls propose nel suo lavoro del 1901, hanno dato però tutto un altro indirizzo alla cura chirurgica della nefrite.

Questo autore infatti, propose d'intervenire metodicamente *in tutti i casi di nefrite cronica*, nei quali egli proponeva di asportare la capsula fibrosa, e fissare in buona posizione il rene decorticato.

Questo modo di procedere era avvalorato dalla esposizione di 18 casi di *nefrite cronica* (morbo di Bright) in cui egli aveva praticato simile operazione.

In 8 di questi casi avrebbe in tal modo ottenuto completa guarigione, cioè la scomparsa completa dei cilindri e dell'albumina dalle urine.

Come era da aspettarsi, questa pubblicazione fece gran chiasso, e incitò molti chirurgi a seguire la stessa via.

Le delusioni furono moltissime. Perchè ?

Guardiamo ben da vicino la statistica del chirurgo americano, e domandiamoci se questi successi operatorî, sono stati ottenuti veramente in casi di nefrite cronica.

Mi si permetta che io riporti a proposito le seguenti osservazioni di Rovsing, il quale in un articolo critico così si esprime:

« Nella maggior parte dei casi, mancano i dovuti dati amnestetici; in 9 dei 18 casi, l'*esistenza della nefrite cronica, fu scoperta solo poco prima dell'operazione dall'esame delle urine!*

« In 16 casi non si riscontra neppure una parola sullo stato presente e sui dati obbiettivi riscontrati dall'autore. Gli ammalati erano *tutte donne*, fra i 18 e 45 anni. In 16 di esse riscontravasi rene mobile con albuminuria.

« Quanta albumina era nell'urina, se e quali elementi contenevano (cilindri, pus, corpuscoli rossi, batterî) non ci è dato sapere. Edebohls si limita ad affermare che tutti gli ammalati erano affetti da morbo di Bright, ribelle a tutte le cure. E così, non ci è dato di poter decidere, se, per lo meno in uno dei 16 casi, la diagnosi fosse giuistificata, perocchè gli elementi per una diagnosi differenziale ci mancano affatto.

« Ed invero, l'A. stabilì la diagnosi soltanto in base a questi fatti:

« 1° Albuminuria.

« 2° Ispezione della superficie del rene lussato attraverso il piccolo taglio di Simon.

« Se però si pensa, quanto spesso un rene mobile è complicato ad albuminuria, per cause meccaniche od infettive, e come, a causa degli insulti traumatici, possa esser diventato atrofico, deforme ed aderente alla membrana propria, si diventa infinitamente scettici rispetto alla diagnosi fatta da Edebohls nei 16 casi di nefroptosi.

« Questo scetticismo diventa certezza se si pon mente a questo fatto, che Edebohls in non meno di 9 di queste 16 donne, riscontrò all'operazione uno dei reni perfettamente sano (?) e che, proprio queste inferme guarirono mediante la nefropessia della albuminuria.

« Soltanto in due casi (nn. 17, 18) Edebohls asportò completamente la capsula, ma in questi si trattava di una forma settica di nefrite, non quindi di morbo di Bright, e, proprio di questi due casi uno morì, l'altro restò nelle identiche condizioni » (*Centralbl. f. Chir.*, 1904, n. 17).

E più oltre Rorsing stesso continua:

« Questa pubblicazione apportò ad Edebohls un numero considerevole d'infermi con *vero morbo* di Bright, talchè egli potè nel 1903 comunicare di aver già operato 54 nefritici. Ma fra questi casi, egli ebbe undici morti e *nessuna* guarigione. Guarigione egli aveva riportato solo nei sù riferiti casi di rene mobile con albuminuria ».

Queste parole danno una idea giusta del valore che bisogna dare alle pubblicazioni del chirurgo americano che hanno elevato tanto rumore nel campo chirurgico.

Ma mi piace esporre anche il parere di altri autori.

Nel 1903 Guiteras ha pubblicato una rivista riassuntiva dei casi operati dai chirurgi americani.

La decorticazione e fissazione darebbe secondo lui, i migliori risultati. La statistica riunisce 120 casi con i seguenti risultati: 16 % di guarigione; 40 % di miglioramenti; 11 % nessun miglioramento; 33 % morti.

Nel leggere queste cifre, si prova l'impressione che esse siano molto soddisfacenti. Ma questa impressione è di breve durata, poichè

dopo poco si legge, e proprio sullo stesso giornale, una rigorosa critica di E. Elliot che mette questa statistica nella sua vera luce.

Dai 120 casi raccolti da Guiteras, Elliot ne)toglie 16 per dati assolutamente insufficienti, sia per la diagnosi che per i risultati operatorii, ne aggiunge però 8 nuovi.

Restano così 112 casi che vanno divisi:

20 debbono riferirsi a reni mobili con cilindri ed albumina: ed in questi i risultati furono eccellenti.

7 appartenenti a diverse affezioni renali (non nefrite) debbono sottrarsi.

Restano n. 76 ammalati di nefrite cronica (43 interstiziale, 33 parenchimatosa) con questi risultati:

In 36 casi si ebbe morte (13 nella 1ª settimana, 20 nel 1° mese).

In 26 miglioramento.

In 12 nessun miglioramento.

In 2 peggioramento.

In base a diverse considerazioni, questo autore conchiude che la nefrite interstiziale cronica non devesi in alcun modo sottoporre ad operazione.

Che nella nefrite parenchimatosa cronica, lo scapsulamento potrebbe riservarsi ai casi in cui si ha bisogno di liberare il rene da compressione e nei casi di anuria.

Inoltre, l'operazione dovrebbe riservarsi ai casi di ematuria renale, nelle nefralgie, e nei casi di nefrite associata a rene mobile.

Egli esprime inoltre l'opinione che l'operazione chirurgica possa fare arrestare quei processi che da acuti stanno per diventare cronici.

* * *

Casi di vera nefrite cronica, operati con successo, cioè con guarigione anatomica, non mi è stato dato riscontrare. Poichè a questi non possono riferirsi certo quelli di Jabulay che espongo.

In uno trattavasi di nefrite *unilaterale*, accompagnata da gravi attacchi dolorosi ed albuminuria. L'operazione provoca la scomparsa dei sintomi morbosi. Noi non possiamo classificare questo fra i casi di nefrite cronica.

L'altro caso è ancora meno chiaro: Albuminuria che datava da 16 mesi, guarita colla decorticazione del *solo rene destro!*

Mi sembrano invece importanti, per l'autorità dei nomi, le comunicazioni fatte al 23° congresso della Società tedesca di chirurgia (aprile 1904).

Rosenstein comunicò i risultati di 6 operazioni di Israel, che si riferiscono ad una osservazione di 5-15 mesi.

Essi sono: 1 caso di morte, un caso di peggioramento. In due casi l'operazione non esercitò nessuna influenza. In due si ebbe un relativo miglioramento. Questo autore conchiude che l'operazione è pericolosa nei gravi casi di morbo di Bright e che finora non si è avuto nessun risultato duraturo.

Riedel in un caso, per insistenza dell'infermo, praticò la decapsulazione unilaterale, si ebbe un certo miglioramento, ma non acconsentirebbe ad operare l'altro rene.

Kümmel disse che si meravigliava che Edebohls avesse tanto spesso riscontrato la nefrite unilaterale, mentre che egli il quale ha fatto ricerche su cento ammalati col cateterismo degli ureteri, potè sempre riscontrare lesioni bilaterali. Egli praticò sette volte la decapsulazione; nei casi di grossi reni bianchi l'operazione non fu facile.

In un caso ebbe morte per uremia. Due infermi morirono 5-6 giorni dopo l'operazione. Due dopo due anni. In due casi l'albumina è discesa dal 10 per mille all'1-3 per mille. Mai constatò guarigione.

J. Franke, comunicò due casi in cui egli eseguì la decapsulazione completa, uno dei quali già in gravi condizioni, sopravvisse solo per alcuni giorni all'operazione. Pel secondo caso, essendo l'operazione troppo recente, il giudizio era molto difficile. L'albumina era intanto cresciuta, sicchè egli era autorizzato a dichiarare che non avrebbe più eseguito una simile operazione.

Però più recentemente, lo stesso Edebohls ha pubblicato una nuova statistica impressionante, delle operazioni (circa 72) che ha eseguite a tutto il 1903.

Esaminando però questo lavoro, si riscontra che non vi sono che 21 casi nuovi, e ulteriori notizie su quelli già pubblicati.

Su queste nuove operazioni è sempre difficile dare un giudizio, datando esse da troppo poco tempo: ma come tutte le altre, lasciano molto dubbioso il lettore.

Poichè, anche qui c'imbattiamo ancora nel reperto eccezionale della nefrite cronica unilaterale, che Edebohls pare incontri così di frequente.

Di più, 11 di questi casi erano complicati a rene mobile destro.

In alcuni riscontrò pus nelle urine e constatò aderenze perinefritiche all'operazione. Questi casi non possono certo riferirsi alla nefrite cronica!

Ecco poi un caso che annovera fra i successi più clamorosi: nefrite gravidica bilaterale; provocazione del parto, che però non apportò

subito la scomparsa completa degli attacchi convulsivi. Dopo tre giorni decapsulazione con scomparsa delle convulsioni. Dopo 15 *mesi* anche le urine normali. Da notarsi che un giorno dopo il parto, l'albumina da *una cifra enorme* discese *all'*1 *per mille!*

« Il lettore non trova in questo lavoro » dice Loewenhard (1) nel riferirlo con dettaglio « nel maggior numero dei casi, nè un esauriente esame, nè una diagnosi esatta. La *completa ignoranza del cateterismo degli ureteri* fa sì che solo coll'incisione l'operatore si assicura dello stato dell'altro rene! »

Anche l'esame chimico e microscopico delle urine manca o spesso è incompleto. La determinazione della concentrazione molecolare, che avrebbe dato una maggiore importanza al peso specifico, ed alla quantità delle urine delle 24 ore, non fu mai eseguita. Le ricerche batteriologiche assolutamente indispensabili nei casi di piuria, mancano affatto.

Insomma Edebolhs anche in questa pubblicazione, non giustificando affatto la diagnosi di nefrite cronica, non ci dà nessuna prova di aver guarito colla sua operazione neppure un caso di questa malattia.

Epperò noi possiamo con sicurezza affermare, che l'idea d'intervenire metodicamente in tutti i casi di nefrite cronica, sia dalla maggior parte dei chirurgi in base ai risultati tuttaltro che soddisfacenti, concordemente respinta.

Restano invece un gruppo di lesioni renali ed alcune manifestazioni dolorose della nefrite dovute, secondo Rovsing a raccolte sub-capsulari, in cui l'operazione chirurgica può esser pigliata in considerazione. Ed è appunto a questo gruppo che debbonsi riferire i casi di nefrite unilaterale e parziale, le perinefriti di origine infettiva, traumatica ed uratica (Rovsing) nelle quali chirurgicamente si può, alle volte, sopprimere le cause del male ed apportare guarigione o per lo meno alleviamento dei dolori.

* * *

In base alla esperienza clinica della maggior parte degli autori, mi par dunque poter conchiudere che l' intervento chirurgico, trova giustificazione nella nefralgia o nelle ematurie dei nefritici cronici, sia che si pratichi la nefrolisi o la capsectomia.

Possiamo inoltre ritenere che la nefrotomia ed il tamponamento renale, secondo consiglia Israel, è l'unica via di salvezza nelle forme gravi di anumia, siano oppur no esse di origine calcolosa.

---

(1) Zentralblatt f. chirurgie.

Però la cura chirurgica, delle varie forme di *nefrite cronica non infettiva,* le quali decorrano senza alcuna delle sù esposte complicazioni, non può essere affatto giustificata almeno al momento attuale.

Ed infatti riesce difficile ed incomprensibile spiegare l'influenza che un qualunque atto operativo possa esercitare una malattia di origine tossica, che attacca contemporaneamente i due organi ed ha un decorso cronico.

Gli studii sperimentali, le ricerche istologiche fatte su reni di malati morti dopo l'asportazione della capsula fibrosa, hanno bensì provato che una nuova e ricca rete anastomatica si sviluppa fra il rene e i tessuti circostanti.

Ma nessuno esperimento ci ha potuto provare finora, che una consimile operazione, abbia prodotto la guarigione di un rene in cui artificialmente era stata provocata una nefrite. Diciamolo pure, nessun chirurgo ha portato la prova di aver guarito, sia nel senso clinico, che anatomo-patologico un caso di nefrite cronica.

Ed a questo punto sia pur a me lecito notare, che oggi, in cui l'esame diagnostico del rene è così perfezionato ed in cui i mezzi d'indagine numerosi hanno esattezza scientifica e facilità di esecuzione, non si potrà certo giustificare la diagnosi di nefrite cronica colla sola ricerca dell'albumina e dei cilindri. E ancor meno possiamo accettare la diagnosi di *nefrite unilaterale* da quegli autori i quali non solo non attuano, ma neppur fan cenno di conoscere quei metodi di esame che si hanno a disposizione per stabilirere con sicurezza prima dell'operazione questa speciale lesione (cistoscopia, cateterismo degli ureteri o quanto meno divisione vescicale).

Che in molti casi di ptosi si possano riscontrare nel rene dislocato disturbi nella sua funzionalità o secrezione di principî patologici (albumina, cilindri, sangue) era cosa nota ed accertata. Ed anche io ho cercato recentemente apportare un modesto contributo in proposito. Ma tutti sanno che questi sintomi per lo più scompaiono dopo la nefropessia: a nessun chirurgo era finora venuto in mente di avere in tal modo guarito dei casi di mal di Bright.

Se dunque colla cura chirurgica si intende apportare veramente un beneficio al malato, nei casi di nefrite, il chirurgo avrà solo rare volte occasione d'intervenire, mentre il più delle volte dovrà astenersi, e riconoscere la maggior efficacia della cura medica.

* * *

Dopo la piccola casuistica personale, pubblico il seguente caso inedito del professor Montenovesi. Il caso si avvicina al 1° da me riferito ed ha speciale importanza perchè ho potuto per lungo tempo osservare l'inferma.

O.... G.... a 21 anni, accolta nell'ospedale nel novembre 1902. Niente di ereditario. Varie volte ebbe ad accorgersi di emettere urine di color rosso (sangue?) ma non vi fece caso non avendo alcun disturbo. Venne in ospedale per ernia inguinale.

Durante la convalescenza ebbe ematuria renale persistente, accompagnata da dolori lombari a destra. Niente di notevole nelle urine.

Stato generale ottimo. Rene non palpabile.

Diagnosi clinica. — Calcolosi renale.

Operazione. Marzo 1903. — All'operazione, il rene apparve di volume ed aspetto normale. Pelvi libera. Punture negative.

Si asporta la capsula che non è aderente, e si ripone il rene senza nefropessia.

Decorso. L'ematuria scomparve per lungo tempo completamente. Indi riapparve ma con poca intensità, e ad intervalli sempre più lunghi.

Ora da molto tempo la donna è completamente libera e trovasi in ottime condizioni di salute.

L'ulteriore decorso e la lunga osservazione, mi convinsero non potersi trattare di calcolosi nè di tubercolosi.

Dopo circa un anno praticai il cateterismo degli ureteri.

Rene destro.	*Rene sinistro.*
Quantita 40 cmc. circa in 1 ora.	Quantità 25 cmc.
$\Delta = -0.50$.	$\Delta = -0.68$.
Albumina, discreta quantità la fluorizina non dà la reazione dello zucchero. Sedimento cellule renali ed emazie.	Zucchero, dopo l'iniezione di fluorizina. Albumina assente.

Da questo esame risultava sempre una lesione renale unilaterale (nefrite urica, uratica di Rovsing?). Però la sindrome della nefralgia ematurica colla quale si era manifestata è completamente scomparsa e la donna sta bene e può lavorare.

Questo caso forma un vero successo della cura chirurgica.

Ringrazio il mio maestro prof. Montenovesi che mi ha permesso di operare ed illustrare questi casi.

Roma, febbraio 1904.

Tip Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*
(48)

Anno XII Roma, ottobre 1905 Vol. XII-C. (fasc. 10).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Professore D. B. RONCALI

Intorno all'intervento chirurgico ed alla quistione delle responsabilità giuridiche nei casi di neuro-psicosi post-traumatiche

I. MEMORIA.

(*Continuazione e fine vedi fascicolo 9*).

Questa forma di amnesia, la quale sottrae dalla memoria, non già tutte le ricordanze di un determinato periodo, di una determinata persona, ecc., ma una parte dei ricordi riferibili a un periodo o ad una persona, ecc., fu dal Janet chiamata *amnesia sistematizzata*, la quale negl'isterici secondo Tamburini, Tonnini e Ferrari (3) è la più frequente a riscontrarsi fra le varie forme di amnesie. « De telles amnésies, scrive il Janet, peuvent porter, comme on sait, sur diverses catégories de souvenirs; elles peuvent être *sistématisées*, quand elles enlèvent, non pas tous les souvenirs d'une période, mais un système de souvenirs, tous les souvenirs qui se rattachent à une personne, ou tous les souvenirs de la langue anglaise, par exemple; elles peuvent être *localisées*, quand elles suppriment tous les souvenirs d'une certaine époque de la vie, ou même *générales*, quand le sujet

rest sans aucun souvenir de sa vie antérieure et qu'il doit recommençer toute son éducation » (4). E' vero che nel nostro caso non si può parlare di amnesia sistematizzata genuina, perchè l'inferma ora diceva una cosa ora un altra in rapporto all'uomo che l'aveva ferita ed ai presenti alla scena, ovvero sosteneva di non sapere nulla intorno al come e da chi era stata ferita, cioè a dire si dimenticava di un sistema di ricordi in rapporto al suo ferimento; ma credo invece si possa parlare di un'*amnesia sistematizzata saltellante.*

Anche la percezione era notevolmente lesa. Spessissimo, non soltanto ritardava di comprendere le parole, ma non le percepiva affatto e dava risposte o inesplicabili o vuote di senso addirittura. Il significato delle parole non le produceva la impressione normale e svaniva avanti di avere compiuto il suo ufficio; spesso credevamo di essere stati compresi, perchè mostrava di prestare grande attenzione alle nostre parole, ma ci accorgevamo poi dalle risposte che nulla aveva compreso. Altre volte non badava affatto alle nostre parole e rimaneva, o impassibile al significato delle stesse; oppure ripeteva varie volte di seguito o una parola senza senso e non intelligibile, ovvero una parola che non aveva nulla a che vedere col discorso che le facevamo.

Nella categoria dei disturbi psichici dobbiamo fare rientrare ancora le idee veramente strane che essa aveva intorno alla causa dei dolori allo stomaco ed all'utero, e che costituivano il vero delirio. Era persuasa di avere una bestia (un cane diceva) nel ventre la quale le produceva forti dolori perchè sentendo fame le mordeva e le lacerava lo stomaco per prendervi il cibo. « A un tratto, mi diceva, sento il cane muoversi da qui (indicandomi con la mano la regione pubica), poi mettersi a girare in tutti i sensi e in modo vertiginoso dentro il ventre, indi portarsi vicino lo stomaco e incominciare a dilacerarlo e a morsicarlo per prendere il cibo. Ed è per questo che quando sento forti dolori, io chiedo da mangiare, perchè ho bisogno di saziare il cane che ho nel ventre affinchè i dolori cessino ».

Avendole fatto notare che nel ventre non potevano sussistere cani, mi rispose: « che la bestia ci doveva essere, perchè dopo la introduzione del cibo nello stomaco il dolore si attutiva, il che dimostrava che la bestia si era saziata ». Spesso diceva che desiderava che le si aprisse il ventre per essere liberata dal cane che le procacciava tanti tormenti. Qualche volta sembrava si persuadesse che l'origine dei dolori non poteva dipendere dalla presenza di un cane nel ventre; ma interrogata di nuovo, dopo un giorno e anche dopo qualche ora nello stesso giorno, rispondeva, che aveva un cane nel ventre e che noi le dicevamo che non era vero, per non allontanarglielo.

In questo caso evidentemente stavamo di fronte a un'idea fissa fondata sopra una credenza assurda, insomma a un vero delirio come non eccezionalmente accade negli affetti di neuro-psicosi post-traumatiche.

Un caso molto simile al nostro fu dal Janet (5) osservato in una donna affetta di abulia e di idee fisse e da lui riportato nel suo classico libro sulla nevrosi e le idee fisse. In questo caso, l'inferma credeva che una bestia albergasse nel suo capo e continuamente le rodesse il cervello, e quantunque si riuscisse spesso a persuaderla che la cosa non poteva essere, dopo poco l'idea fissa le

si ripresentava immutata e nuovamente affermava che la bestia nel cervello ci doveva stare; il che è l'identica cosa di quanto vedemmo verificarsi nel caso in discorso, nel quale, come dicemmo, dopo essere riusciti a persuadere la malata che nel ventre non poteva avere alcun cane, interrogata di nuovo dopo qualche tempo dall'apparente persuasione, rispondeva che nel suo ventre il cane ci stava, perchè l'idea ossessionante riappariva immediatamente, senza modificazione alcuna, come sostiene Legrand du Saulle (6).

Completavano il quadro dei disturbi psichici, lo stato depressivo abituale e le varie crisi di sconforto, durante i quali o rimaneva inerte, o piangeva implorando soccorso alle persone che la circondavano. Durante gli accessi epilettici, veniva colta da grave spavento e non appena sentiva le contrazioni fibrillari in corrispondenza dell'adduttore del pollice, le quali indicavano l'inizio dell'accesso, il suo volto assumeva l'espressione dello spavento e chiedeva aiuto alle sue compagne di sala. Non di rado nel periodo depressivo durante le crisi di sconforto emetteva forti grida oppure imprecava all'uomo che l'aveva colpita.

Gli accessi di epilessia parziale da un lato; i dolori gastrici, le contrazioni dolorose uterine, le convulsioni circoscritte ai territori muscolari del faringe, dell'esofago e della laringe col treno fenomenico ricordato, l'indebolimento dell'udito in ambedue i lati, l'iperestesia notevole della regione ovarica, nonchè i fatti di lesa psiche, singolarmente quelli attinenti alle crisi di sconforto, alla amnesia sistematizzata a carattere saltellante, al difetto di attenzione ed all'esistenza di una idea fissa sopra una credenza assurda dall'altro, fecero fare diagnosi in questo caso di *epilessia bravais-jacksoniana parziale, associata a delirio a contenuto ipocondriaco e a fenomeni di istero-neurastenia post-traumatici.*

Tale diagnosi ampiamente confermarono tanto le alterazioni anatomiche sotto forma di aderenze a briglie fra le meningi e la sostanza cerebrale, rintracciate alla craniectomia, quanto i fenomeni che ebbero ad osservarsi dopo l'intervento chirurgico. L'epilessia bravais-jacksoniana era stata senza dubbio alcuno causata dalle aderenze cicatriziali esistenti nei due terzi superiori della regione psicomotrice sinistra, perchè colla loro rottura, come fummo in grado di constatare nei due mesi che l'inferma rimase in Clinica in osservazione, si ebbe la completa cessazione di tali accessi; così però non accadde dei disturbi psichici in forma di delirio ipocondriaco e dei fenomeni istero-nevrastenici, i quali erano insorti dopo il trauma, contemporaneamente agli accessi epilettiformi. Noi vedemmo infatti tali disturbi non solo persistere, ma non modificarsi in alcun modo colla cranioresezione, la quale contingenza ci fa, e giustamente pensare, che nel nostro caso, il sustrato anatomico dei fenomeni psichici e istero-neurastenici era del tutto indipendente dalle briglie cicatriziali che si era riusciti a rompere nell'atto operativo.

Dico sustrato anatomico, perchè quantunque da un lato tenga nelle debite considerazioni le ricerche del Nissl, dalle quali pare risulti che nelle forme di neuro-psicosi non traumatiche non esistano alterazioni anatomiche apprezzabili nel tessuto cerebrale e che le uniche lesioni che in questi casi è mestieri ammettere, sono di natura molecolare e quindi non rilevabili all'esame microscopico; pure dall'altro non posso esimermi dal ritenere che la maggior parte delle neuro-

psicosi post-traumatiche siano determinate da alterazioni anatomiche nella massa cerebro-spinale dei feriti, come oggi, dopo gli studî istologici particolarmente di Chaslin (7), Blueler (8) e Pierre Marie (9), si pensa, della epilessia essenziale che un tempo si considerava una *neurosi sine materia.* Io penso perciò che, pur ammettendo da una parte come non possano negarsi casi di istero-nevrastenia traumatica, i quali fino a un certo punto possiamo essere giustificati a ritenere come vere e proprie nevrosi *sine materia,* che sappiamo verificarsi nei predisposti all'isterismo ed alla nevrastenia, cioè a dire in quegli individui che vanno compresi nella non esigua classe dei neuropatici; ritengo dall'altra parte che nella gran maggioranza dei casi, queste forme di istero-neurastenia traumatica debbono considerarsi la risultanza di alterazioni più o meno profonde localizzate nella sostanza cerebrale degli infermi.

E la verità di quanto asserisco me la provano oltre gli studi istologici da me fatti della sostanza cerebrale asportata nell'operazione, dal caso riferito nella osservazione I e da altri due casi, l'uno di epilessia bravais-jacksoniana generaralizzata, l'altro di epilessia bravais-jacksoniana parziale associata a emiparesi, a emianestesia, a disturbi psichici e a disturbi nei centri di ricezione e di trasmissione delle parole; in cui costantemente riscontrai sclerosi giale traumatica, il cui studio completo formerà argomento della II Memoria; anche il fatto oggi universalmente noto della influenza dei traumi cranici nella produzione dei tumori cerebrali, della paralisi generale, della sclerosi a placche, ecc.

Voler dunque ammettere come regola generale che in tutte le isteronevrastenie traumatiche non esistano alterazioni di sorta nella sostanza cerebrale, e ritenere all'opposto che in casi siffatti il trauma cranico abbia agito sempre come eccitante dei disturbi psichici e dei fenomeni istero-nevrastenici in un cervello congenitamente predisposto alla malattia, è lo stesso che affermare che ogni epilessia generale è da estimarsi una nevrosi *sine materia* nonostante gli studi istologici compiuti in proposito. Quanta importanza abbia in medicina legale la dimostrazione che non tutte le neuro-psicosi e le istero-nevrastenie traumatiche debbano considerarsi come frutto di congenita predisposizione suscitata in un cervello da un trauma, lo sapranno un giorno gli operai, i quali sono quelli che più di ogni altra classe di individui vanno soggetti per i loro mestieri a simili iatture, allorquando una società più accorta avrà garantito le loro fatiche con un *codice sugli infortuni del lavoro* più umano e perciò più illuminato.

***

Furono il Charcot (10) e la sua scuola quelli che dimostrarono il nesso strettissimo che intercedeva fra isterismo e nevrastenia e i traumi in generale e la *Railway-spine* [Erichsen (11)] ed il *Railway-brain* Putnam (12) e Walton (13)] in particolare, creando quel vasto capitolo nella Patologia nervosa noto con la denominazione di *istero-traumatismo* e di *istero-neurastenia-traumatica.* Il Charcot potè accertarsi che generatori di nevrosi siffatte, potevano riuscire non semplicemente

i traumi che agivano sul capo, ma eziandio ogni trauma che giungeva a colpire una regione qualsiasi del corpo, purchè l'individuo che sottostava al trauma era predisposto alla isteria ed alla neurastenia, cioè a dire apparteneva alla grande famiglia dei neuropatici.

Così il Charcot vide insorgere fatti di isteria e di istero-neurastenia, non soltanto in quegli individui, il cui sistema nervoso aveva sottostato all'influenza di gravissimi traumi quale può risultare quella determinata dallo scontro di treni, oppure da cadute dall'alto, ovvero da cadute sul capo, di pietre, o pezzi di ferro, o legno, ovvero dall'urto di macchine in movimento, ecc., come non infrequentemente intercede nei guidatori di treni, nei marinai, nei meccanici, ne muratori, nei lavoratori delle miniere e degli stabilimenti mettallurgici, ecc.; ma anche in quegli individui il cui sistema nervoso apparentemente non aveva dovuto subire grande influenza dai traumi, come possono essere quelli che soffrono una scottatura in un arto, che sono morsicati da un cane, che sottostanno a una frattura, che subiscono un'operazione chirurgica qualsiasi, ecc.

Il Charcot studiando casi di nevrosi siffatte e singolarmente quelle nevrosi consecutive a traumi che non avevano agito sul cranio, come possono essere le nevrosi secondarie all'urto di due treni in moto o ad un'operazione chirurgica di qualche entità, ecc., ed avvedendosi che le turbe nervose gravi e tenaci che si presentavano in seguito a tali accidenti erano identiche, o quasi, a quelle che si avevano nell'isterismo o nella nevrastenia, ovvero in queste due infermità combinate insieme, concepì la sua *teoria cerebrale* quale fattrice delle neuropatie traumatiche. Secondo Charcot dunque: *ogni nevrosi traumatica è costantemente di origine cerebrale psichica e consiste in una paralisi di senso e di moto provocata da un'idea, cioè a dire dall'immaginazione.*

« Questa dottrina, scrive il Massalongo, ha trovato nelle ricerche sull'ipnotismo la sua conferma; infatti Charcot ha constatato che in un soggetto ipnotizzato si può ottenere, durante lo stato sonnambulico, col mezzo della suggestione verbale, o con un colpo diretto sopra un arto, una monoplegia completa del braccio o della gamba, o di un segmento di essi, coi caratteri clinici identici a quelli delle paralisi istero-traumatiche; questo medesimo risultato ottenne Charcot in soggetti isterici anche nello stato di veglia; un leggiero traumatismo, il chock locale è sufficiente a provocare nell'arto il senso di torpore, di paresi, di paralisi; il fenomeno si svolge nella corteccia cerebrale, nella sede delle operazioni psichiche. L'idea del movimento è già il movimento in via di esecuzione, l'idea dell'assenza del movimento è già la paralisi motrice localizzata; è questa la paralisi ideale, psichica, per immaginazione. Applicando questa teoria alle neuropatie traumatiche, si deve ammettere che lo stato cerebrale prodotto dall'emozione, in seguito a un accidente ferroviario o d'altra natura, equivalga in una certa misura allo stato cerebrale che si produce negli isterici colle pratiche ipnotiche. Il trauma, collo chock locale, suscita disturbi transitorî di moto e di senso nella parte colpita; queste sensazioni appunto agiscono come una suggestione, insinuando ed elaborando nella mente del traumatizzato l'idea dell'impotenza motrice. Anche quando la paralisi compare tardivamente, è sempre lo

stimolo continuo che parte dalla cicatrice o dalla località contusa che si comunica lentamente ai corrispondenti centri psico-motori della corteccia, paralizzandone la funzione » (14).

La teoria di Charcot, appena enunciata, ebbe numerosi oppositori segnatamente in Thomsen (15), Oppenheim (16) e Westphal (17), i quali sostennero che i disturbi nervosi successivi ai traumatismi avevano caratteri loro propri e sufficienti a essere differenziati da quelli che si osservavano nell'isterismo e nella neurastenia. I fenomeni svariatissimi rilevati da questi autori nelle nevrosi consecutive ai traumi li indussero a designare tali complesse estrinsecazioni fenomeniche col nome di *nevrosi traumatica.* E per creare tale categoria di nevrosi osservarono: primo, che i disturbi sensitivo-sensoriali non erano di esclusiva pertinenza dell'isterismo, potendosi riscontrare in altre malattie funzionali; secondo, che la tenacità delle anestesie è propria alle nevrosi traumatiche e non all'isterismo; terzo, che la tristezza, l'ansia, l'abbattimento morale, ecc., sono manifestazioni più proprie ai traumatizzati che agli isterici; quarto, finalmente, che vi sono alcuni casi nei quali i sintomi osservati indicano l'esistenza di una lesione organica dei centri nervosi, come l'atrofia del nervo ottico e l'ineguaglianza ed immobilità delle pupille.

A tali obbiezioni la scuola della Salpetrière rispose: che l'esistenza dei disturbi sensitivo-sensoriali che potrebbero trovarsi in un coreico, in un epilettico, ecc., non implica l'esclusione dell'origine isterica dei medesimi, poichè non è affatto eccezionale la coesistenza dell'isterismo con altre nevrosi e che tali disturbi spessissimo rivestono il carattere della tenacità e della profondità che noi li vediamo avere nella nevrosi di origine traumatica; che non è esatto che nell'isterismo vero manchino quei particolari stati di profonda depressione psichica sotto forma di tristezza, di depressione morale, ecc., che si riscontrano nelle nevrosi traumatiche, come il Charcot stesso ebbe a dimostrare; che tali stati, lungi dall'essere eccezionali negli isterici, sono all'opposto abbastanza frequenti singolarmente nel maschio; e che finalmente la esistenza dell'atrofia dei nervi ottici che farebbe sospettare una lesione organica dei centri nervosi, non può abbattere la teoria di Charcot, poichè non infrequentemente i traumi riescono sorgenti di malattie organiche diffuse o localizzate dell'encefalo oppure della midolla.

Nei lavori successivi l'Oppenheim (18) venne a conchiudere: che le idee dello Charcot in certi casi corrispondevano alla realtà perchè il complesso sintomatologico che si manifestava in seguito a un infortunio, *solo in casi eccezionali* poteva essere riferito ad alterazioni organiche del sistema nervoso centrale; ciò nonostante però egli pensava che in questi casi si tratti più che di un'*istero-nevrastenia* di una *neuro-psicosi-traumatica* speciale e complessa.

Vibert (19) classifica le turbe che insorgono in seguito ad accidenti traumatici: in quelle che rappresentano un'alterazione delle funzioni intellettuali (memoria, attenzione, carattere, ecc. ecc.); in quelle che colpiscono gli organi dei sensi specifici; in quelle che determinano disturbi delle sensibilità e delle motilità generali; ed in quelle che si ripercuotono sulla nutrizione generale. Egli pensa inoltre che varî di questi disordini sono causati da uno stato speciale di altera-

zione anatomica fina ed intima della sostanza cerebrale, il quale poteva risolversi, come anche poteva produrre una reazione infiammatoria degenerante in una meningo-encefalite. Anche il Löwenfeld (20) non appare completamente in accordo con Charcot. Egli, pur ammettendo che in simili casi di turbe nervose consecutive ad un accidente ferroviario, frequentemente si possano riscontrare i fenomeni di una nevrastenia o d'una isteria sia sole che combinate, dichiara di avere alcune volte verificato, oltre ai sintomi di queste affezioni, delle alterazioni ad esse estranee, quali l'atrofia del nervo ottico, una permanente immobilità pupillare, dei disturbi nella funzione vescicale, decadimento intellettuale, alterazioni trofiche ed epilessia.

Struempell (21), Bernhardt (22) e Benedickt (23) dichiarano che nei casi di turbe nervose consecutive ad accidenti ferroviariari non si può eliminare completamente un sustrato anatomico nell'intima compagine del cervello, quantunque di finissima natura ed inaccessibile ai nostri mezzi di indagine, che dia ragione delle varie alterazioni funzionali che possono osservarsi.

Knapp (24) studiando numerosi casi di accidenti ferroviari, alcuni a decorso prolungatissimo, vide che in questi casi i fenomeni nervosi che si avevano in quanto alla frequenza seguivano quest'ordine: primo, i fenomeni di natura cerebrale (depressioni psichiche, ansietà, amnesie retrograde, impossibilità a prestare attenzione, irritabilità, emottività, melanconie, cefalee, vertigini, ecc.); secondo, i disturbi della motilità (paresi, paralisi, esaltamento dei riflessi, tremore, ecc.); terzo, i disordini sensitivi e sensoriali e le alterazioni funzionali della vescica. Egli non pensa che gli stati morbosi conosciuti sotto la denominazione di *Railway-spine* e *Railway-brain* siano fatti isterici, ma crede all'opposto: che il traumatismo possa dare luogo alle varie affezioni funzionali del sistema nervoso, comprese le psicosi; che si possano, a causa del traumatismo, produrre delle lesioni organiche, sulle manifestazioni delle quali si innestino fenomeni nevrastenici o isterici; che in seguito a un traumatismo, possa originarsi un complesso morboso speciale veramente tipico e caratteristico formato da disordini psichici, parestesie, anestesie, paresi e disturbi motori d'ogni genere, esagerazione dei riflessi, ecc., e che tale complesso morboso non è affatto raro a verificarsi ed è molto probabilmente legato ad una intima lesione anatomica.

Da quanto siamo venuti esponendo emerge dunque: che le turbe nervose che si manifestano in seguito a potenti concussioni del nevrasse consecutivamente ad accidenti ferroviarî, non solo non offrono nulla di caratteristico nella fenomenologia, nel decorso e nell'esito, da autorizzarci a creare per essi una nevrosi *sui generis*, la *Railway-spine* e il *Railway-brainn*, come sostennero singolarmente Erichsen (25), Putnam (26) e Walton (27); ma all'opposto tali turbe ci offrono la fenomenologia, il decorso e l'esito di quelle che si sviluppano secondariamente a tutti quei traumatismi che giungono a ledere, o in un modo o nell'altro, il sistema nervoso centrale, turbe che per il carattere loro oggi sono quasi tutti d'accordo nel farle rientrare nella grande classe dell'isteria e della nevrastenia, come la scuola francese capitanata dallo Charcot sostiene da vario tempo.

Il Borri (28) dice: « che siamo portati a dover completamente rinunciare ad ammettere questo nuovo tipo nevro-patologico che dall'Erichsen, dal Westphal e dal Vibert si era voluto stabilire come facente parte a sè e non paragonabile ad altri tipi noti. Non nuovo per *la causa,* perchè la moderna dottrina delle nevrosi traumatiche ha dimostrato come esse possano insorgere per traumatismi di natura e meccanismo d'azione differentissimi, per quanto sia doveroso riconoscere che nei disastri di strada ferrata si compendino, meglio che negli altri comuni traumatismi, i momenti etiologici del colpo fisico e morale, che sono gli essenziali coefficienti per la produzione di tali disordini: — non nuovo *per il decorso, nè per la fenomenologia* perchè, a seconda che si abbiano casi semplici di nevrosi, o complicati da disturbi d'origine organica, a seconda che i colpiti siano o no pregiudicati da antecedenti ereditarî, l'andamento della malattia assume caratteri di fisonomia diversi: — non nuovo *per l'esito,* perchè, appunto a seconda della natura organica, o semplicemente funzionale o combinata, dei disturbi in parola, esso può essere svariatissimo ». Di questo avviso tra altri troviamo: Massalongo (29), Schultz (30), Raymond (31), Strozewski (32), Ciaglinski (33), Tumpowsky (34), Jaumes (35), Richter (36), Levillain (37), ecc.

Struempell (38) osserva che nelle turbe nervose che si sviluppano dopo un trauma, esiste il predominio di fatti nevrastenici, o isterici, o ipocondriaci; e perciò egli consiglia che non si adoperi in questi casi la denominazione generica di *nevrosi traumatica,* ma si designi invece la forma morbosa come *isteria, neurastenia* o *ipocondria traumatica,* o meglio ancora con un'espressione nella quale potrebbe rientrare qualunque di queste svariatissime forme, quella cioè di *neuro-psicosi traumatica.*

Mingazzini (39) è dello stesso avviso; egli dice che attualmente si possono ammettere tre forme principali di neuro-psicosi traumatica: la isterica, la nevrastenica e la ipocondriaca, e che in queste forme di nevrosi bisogna distinguere quelle, nelle quali alle alterazioni funzionali del sistema nervoso si sono sovrapposte alterazioni di natura organica determinate dal trauma. In ultimo Grasset (40) ammette che nei fenomeni nervosi secondarî ai traumatismi, si tratti di isterismo che però va distinto per l'etiologia, i sintomi, il decorso, la durata e la cura.

La concezione di diverse specie di isterismo a seconda che è funzionale oppure post-traumatico, secondo noi è più che esatta, dappoichè se clinicamente le anestesie, le paresi, le paralisi, le contratture, le amaurosi, le sordità, le parestesie cefaliche, le vertigini, le abulie, il difetto di attenzione, le amnesie, la confusione mentale, ecc., si presentano ugualmente tanto negli isterici e nei nevrastenici funzionali, quanto negli isterici e nei nevrastenici post-traumatici, non è men vero che tali fenomeni negli isterici e nei nevrastenici post-traumatici sono il più delle volte legati, come si dirà più innanzi, ad alterazioni intime nella fina tessitura del nevrasse. E la verità di ciò è provata dal fatto, che nella gran maggioranza dei casi queste istero-neurastenie riescono inguaribili nonostante ogni cura o dopo essere migliorate per qualche tempo recidivano; contingenza questa, che sta più in favore di una alterazione anatomica nella com-

pagine dei tessuti del sistema nervoso determinata dal trauma, che di una congenita predisposizione della malattia come vogliono i più. Noi perciò, mentre da da un lato accettiamo completamente che la maggior parte dei fenomeni che insorgono nelle nevrosi post-traumatiche sintomatologicamente siano da considerarsi di natura isterica, o nevrastenica, o istero-nevrastenica a un tempo come pensa il Charcot; riteniamo dall'altro lato che tali fenomeni non possono essere esclusivamente stimati quali risultanza di una nevrosi *sine materia,* ossia di turbe sorte sopra un cervello congenitamente predisposto ad ammalare, e quindi siamo di avviso, che tale categoria di disturbi psichici debba essere riunita nella grande classe delle *neuro-psicosi post-traumatiche* concordemente a quanto sostengono Struempell (41), Grasset (42), Borri (43), Mingazzini (44) e la maggior parte dei neuropatologi moderni.

In quanto poi si riferisce alle neuro-psicosi post-traumatiche che si presentano con una fenomenologia prevalentemente se non esclusivamente addirittura isterica, o nevrastenica, o istero-nevrastenica a un tempo, noi crediamo che sia indispensabile distinguerle in *neuro-psicosi isteriche* o *nevrasteniche* o *istero-nevrasteniche traumatiche organiche* ed in *neuro-psicosi isteriche* o *nevrasteniche* o *istero-nevrasteniche traumatiche inorganiche o funzionali,* a seconda che nel nevrasse dei feriti il traumatismo abbia suscitato la malattia, funzionando semplicemente da *agente provocatore,* oppure da *agente efficiente* generando lesioni macroscopicamente o microscopicamente rilevabili.

* * *

L'importanza terapeutica e sopratutto medico-legale che ha la divisione da noi proposta, emergerà nettamente da quanto esporremo in rapporto specialmente alla quistione delle responsabilità giuridiche, nei casi di disturbi psichici che possono colpire gli operai per accidenti sul lavoro.

« L'important est de savoir, scrive il Raymond (45), que la névrose traumatique, à l'instar de l'hystérie et de la neurasthénie, ne se développe que sur un terrain prédisposé, sur un terrain entaché d'une prédisposition congénitale. Le traumatisme n'intervient que comme *agent provocateur,* et ceci est à prendre en considération, quand se pose la question des indemnités à allouer aux victimes de la névrose traumatique ».

E un po' più lungi lo stesso Raymond si esprime così: « Dans la très grande majorité des cas, les manifestations de l'histéro-traumatisme sont susceptibles d'être considérablement atténuées. On peut obtenir des améliorations qui équivalent à des guérisons, mais les récidives sont presque fatales. Il est rare que la névrose traumatique n'entraine pas une incapacité relative de travail, durable ou intermittente ».

« La névrose traumatique n'est jamais la conséquence esclusive d une violence extérieure et sa gravité n'est pas non plus proportionelle à la gravité du traumatisme subi. Son étiologie est dominée par la prédisposition congénitale ou

acquisé. Ceci atténue évidemment la responsabilité des personnes susceptibles d'être condamnées à verser les indemnités pécuniaires aux victimes de l'hystéro-traumatisme ».

Ho premesso le parole di Raymond perchè esse esattamente riassumono lo stato presente della questione in rapporto alla medicina legale, indicando cioè la condotta da tenersi dal medico legale nel patrocinare le possibili esigenze degli affetti di istero-neurastenia traumatica dalle compagnie o dagli individui proprietarî di aziende industriali. Il Raymond, e con lui la maggior parte dei neuropatologi e dei medico-legali pensano, che i traumi che in un tempo più o meno lungo danno origine all'istero-neurastenia, apportano la loro azione in qualità di *agenti provocatori* della malattia in un cervello già congenitamente predisposto e non in qualità di *agenti efficienti*; in altri termini, i traumi susciterebbero la malattia, provocando nell'individuo, non già un'alterazione anatomica nel suo cervello, bensì un particolare disturbo psichico, in grazia del quale il cervello di colui che ha sottostato al trauma non può più compiere il suo normale funzionamento, impedendoglielo costantemente ed incessantemente le idee e le immagini terrificanti dell'incidente avvenuto e del pericolo scampato, come interviene negli individui che sottostanno all' influenza di urti di treni in moto, di scoppi di mine, o di polverifici, o di cannoni, ecc., e venendo alla deduzione: che qualsiasi operaio che nell'esercizio del suo mestiere subisse un forte urto nel capo, o una potente concussione in tutto il corpo, e ammalasse perciò di neuro-psicosi associata o no a istero-neurastenia, divenendo inabile al lavoro, *tale operaio ha soltanto diritto a un'indennità pecuniaria, subordinata alla disposizione del suo cervello all'isterismo ed alla nevrastenia preesistente al subìto trauma.*

Lo stato cui oggi siamo giunti con le nostre cognizioni in rapporto alle neuro-psicosi post-traumatiche, mentre ci dice che conclusioni così recise in attinenza alla loro natura, come quelle enunciate dal Raymond, non possono più accettarsi, ci esorta all'opposto, in base ai fatti cui ora accenneremo, a ritenere che la maggior parte delle neuro-psicosi post-traumatiche associate o no a isteria, nevrastenia od ipocondria, debbano stimarsi la risultanza di lesioni macroscopiche o microscopiche provocate dal trauma e localizzate nell'intima tessitura di una o di più parti del nevrasse degli individui affetti da neuro-psicosi; e perciò noi pensiamo che tanto lo Stato, quanto le compagnie e gli individui proprietari di aziende industriali o agricole, debbono dal legislatore moderno ritenersi completamente responsabili, allorquando per accidenti sul lavoro, un operaio ammalando di neuro-psicosi, si renda permanentemente inabile al lavoro, ed essere quindi costretti, a termini di legge, non di somministrargli una indennità irrisoria, ma di dargli una tale indennità il cui frutto equivalga alla somma che egli annualmente percepiva quale compenso del proprio lavoro.

Certamente allorquando siamo di fronte a casi di isteria o di nevrastenia secondarî a operazioni chirurgiche, particolarmente a quelle che non eccezionalmente si sviluppano dopo interventi apportati sugli organi della generazione, singolarmente nella donna, fino a un certo punto, poichè non si può escludere affatto che in casi siffatti non possa trattarsi di intossicazioni cerebrali per pro-

cessi di metamorfosi regressiva sorti nel focolaio chirurgico, possiamo dire con sufficiente sicurezza che in queste contingenze si tratti di predisposizione congenita come sono d'avviso la maggior parte di quelli che dell'argomento si occuparono; fra i quali vanno ricordati Picque (46), Garnier (47), Reyneau (48), Joffroy (49), Margolies (50), Grangux (51), Davezac (52), Truelle (53), Phocas (54), Granger (55), Callionzis (56), Ozenne (57), ecc.; ma quando siamo di fronte a un individuo, il quale ha subìto un trauma sul capo senza frattura delle ossa, ovvero ha sottostato allo scuotimento prodotto dall'urto di due treni in moto, o dallo scoppio di una mina o di un polverificio, ecc., in tali casi voler invocare costantemente la predisposizione congenita senza tener calcolo della possibilità di lesioni anatomiche nel cervello, che simili accidenti avranno potuto avere prodotto, per rendersi ragione delle neuro-psicosi e più precisamente dell'istero-neurastenia, mi sembra non solo inesatto, ma addirittura non rispondente alla verità dei fatti.

L'urto di un corpo sul cranio, anche non fratturando le ossa, può determinare emorragie, contusioni o commozioni encefaliche le quali se non riescono immediatamente mortali, il più delle volte espongono il ferito in un tempo più o meno remoto a svariatissimi accidenti terziarî consecutivi al pregresso trauma, determinati dalle alterazioni anatomiche localizzate o diffuse, svoltesi nel contenuto cranico in forma di pachi- e leptomeningitidi adesive emorragiche o no, di sclerosi della glia diffuse o circoscritte, di tumori, ecc., come numerose craniorresezioni chiaramente dimostrano, particolarmente quelle nelle quali, all'asportazione del tessuto cerebrale macroscopicamente sano, fece seguito l'esame istologico dello stesso.

Ora, sapendo tutto questo, è lecito domandarsi: perchè allorquando un trauma sul capo, senza produrre frattura ossea, dia luogo all'istero-neurastenia, noi dobbiamo pensare che in questo caso la malattia sviluppatasi sia il frutto della predisposizione congenita preesistente nel cervello del ferito eccitata dal trauma, e non già l'effetto delle alterazioni anatomiche precoci o tardive che il trauma cranico possa avere prodotto nel cervello del ferito?

E veniamo alla commozione cerebrale e spinale. E' noto che l'urto di due treni in moto, lo scoppio di una mina, di un polverificio, delle poderose artiglierie moderne, degli stessi obici, ecc., allorquando non fulminano il ferito per la formidabile ed istantanea scossa, ciò che è molto raro, ovvero non lo uccidono di commozione poche ore dopo, ciò che è meno raro, lo lasciano esposto in un tempo più o meno remoto à svariatissimi disturbi nervosi, alle così dette neuro-psicosi post-traumatiche, le quali, nella grandissima maggioranza dei casi, rientrano nella categoria dell' isterismo, o della neurastenia, o dell' istero-neurastenia a un tempo. Sono tali turbe nervose, sempre come i più opinano, frutto di pura e semplice predisposizione congenita, o non piuttosto, e forse con maggior frequenza di quanto si pensi, la risultanza di alterazioni anatomiche, suscitate dallo scuotimento nel cervello del ferito, nè più nè meno di quello che vedemmo intervenire nei casi di traumi sul cranio senza frattura delle ossa? Io propendo per la seconda affermazione in base ai fatti che verrò ora esponendo.

I recentissimi studi sopra la tessitura nervosa dell'encefalo e della midolla

spinale di individui morti di commozione, e le osservazioni di cervelli di animali sottoposti a lungo a commozioni sperimentali, ci dimostrano che in questi casi esistono alterazioni, tanto nei vasi, quanto nelle fibre e nelle cellule nervose, ma sopratutto in queste ultime. Lo Schmaus (58) infatti, trovò nella midolla di individui morti di commozione un particolare rigonfiamento dei cilindrassi delle fibre nervose non che corpi ialini e colloidi, e pensò che ciò era da ascriversi ad una nevrosi traumatica dei cilindrassi. Il Bickeles (59) riscontrò estese necrosi delle guaine midollari della midolla di individui morti di commozione, una vera *neurite degenerativa traumatica* come egli la chiamò; mentre Friedlander (60) descrisse una calcificazione nelle cellule gangliari delle corna anteriori. Il Büdinger (61) considera l'iperemia vasale come causa anatomica della commozione, la quale provocando un'infiltrazione leucoc taria, determinerebbe processi degenerativi tanto nelle cellule, quanto nelle fibre nervose. Dello stesso parere sono Obersteiner (62), Sperling e Kronthal (63), Kronthal e Bernhard (64) e Kirchgaesser (65). Finalmente, Friedmann (66) in due individui che erano morti dopo qualche anno da una forte commozione subìta, riscontrò all'esame istologico lesioni vasali. In questi casi però è dubbio che si sia trattato di semplice commozione, e di quest'avviso è anche il Kocher (67).

Studiarono le alterazioni anatomiche della commozione sperimentale Lutzenberger (68), Scagliosi (69), e Rosa e Cavicchia (70). Il Lutzenberger trovò nel cervello delle cavie sottoposte alla commozione sperimentale, alterazioni nelle cellule nervose consistenti in una particolare distribuzione polare della sostanza cromatica, alterazione che egli credette propria alla commozione. Lo Scagliosi, dopo prodotta negli animali la commozione, li uccideva in varî periodi di tempo, per accertarsi del succedersi delle alterazioni, nella nevroglia, nelle cellule e fibre nervose dei tessuti dell'encefalo e della midolla. Negli elementi nervosi trovò: atrofia varicosa e ipertrofia degenerativa del corpo cellulare non che cromatolisi e vacuolizzazione del protoplasma ed omogenizzazione del carioplasma fino alla completa sparizione del nucleo; laddove nelle cellule della nevroglia osservò gravissime alterazioni già dopo un'ora dalla commozione e assai prima che le cellule gangliari presentassero alterazioni nella loro struttura; il che dimostrerebbe che tali lesioni dapprima colpiscono il tessuto di sostegno e poscia gli elementi nervosi. Lo Scagliosi vide inoltre un disturbo della circolazione sanguigna, il qua e provocando la diminuzione dello scambio gassoso fra il sangue e le cellule, oppure abolendo completamente tale scambio, determinava la mancanza dell'afflusso del materiale nutritivo, ovvero dell'assimilazione delle sostanze nutritive, donde le alterazioni nelle cellule della glia e nelle cellule gangliari. Egli finalmente concluse da queste sue indagini: che le alterazioni che intervengono nel nevrasse in seguito alla commozione sono da ascriversi a una difettosa nutrizione delle cellule, a cui più tardi si accompagna un'autointossicazione.

In ultimo Rosa e Cavicchia riscontrarono nel cervello di cani e di gatti sottoposti ripetutamente alla commozione cerebrale, particolari lesioni nelle cellule nervose, consistenti in disposizione eccentrica della sostanza cromatica,

in rarefazione del protoplasma attorno al nucleo, in vacuolizzazione del corpo cellulare ed in lucidificazione del nucleoplasma. Avendo inoltre praticato degli sportelli nel cranio e nella rachide degli animali avanti di procedere alla commozione, poterono osservare, una volta determinata questa, una diminuzione del calibro dei vasi cerebrali e midollari ed un consecutivo stato di anemia del cervello e della midolla. Fondandosi sopra tali risultati, conclusero che i fattori della commozione in primo tempo sono da ricercarsi nella costrizione dei vasi ed in secondo tempo nella paretica dilatazione degli stessi non che nel conseguente difetto di nutrizione degli elementi cellulari.

Dalle riportate osservazioni istologiche nel cervello e nella midolla dell'uomo e degli animali emerge dunque: che tanto la commozione accidentale, quanto la sperimentale generano perturbamenti gravi nella circolazione sanguigna dell'encefalo e della midolla seguiti da lesioni gravissime tanto nelle cellule nervose quanto nelle cellule della nevroglia, il quale fatto ci autorizza a concludere, che al giorno d'oggi per spiegare le psicosi da commozione per scontri ferroviari, ecc. non è più lecito invocare soltanto la predisposizione congenita, ma è mestieri tenere presenti le alterazioni anatomiche che non infrequentemente si riscontrano nel nevrasse degli individui che sottostanno ai poderosi scuotimenti per l'incontro di due treni. Con ciò non veniamo a sostenere che tutte le neuro-psicosi da commozione sono date da alterazioni anatomiche esistenti nella sostanza nervosa del cervello e della midolla; ma veniamo a dire semplicemente che dati i risultati dell'indagine anatomo-patologica e sperimentale, il numero delle neuro-psicosi da disposizione congenita, secondarie a commozione, è mestieri sia notevolmente ridotto, e tanto più ridotto, inquantochè l'ammettere o l'escludere una possibile lesione anatomica nel nevrasse di un operaio affetto da neuro-psicosi traumatica, vuol dire decidere il legislatore a concedergli o no un'indennità adeguata alla grave iattura che l'ha ridotto nell'impotenza permanente o transitoria di guadagnarsi la vita lavorando.

Jaboulay (71) e Masson (72), ponendo l'istero-traumatismo e l'istero-nevrastenia traumatica accanto alla psicosi-traumatica, sostengono che tali forme dipendono da alterazioni cerebrali materiali non ancora note, e non già da una nevrosi *sine materia*, come i più opinano. Fondandosi su questo concetto, Jaboulay (73) operò casi di istero-traumatismo e di istero-nevrastenia-traumatica e Hulke (74) casi di istero-traumatismo, ottenendo ambedue soddisfacenti risultati e concludendo che in questi casi l'intervento chirurgico è indicato. Anche Broca e Maubrac (75) sono di avviso che si debba craniectomizzare nei casi di istero-nevrastenia traumatica.

* * *

Diciamo ora della cura chirurgica nelle neuro-psicosi traumatiche. Nelle due osservazioni avanti discusse, la craniectomia risultò utile in ambedue i casi; perchè nell'osservazione I valse ad impedire che i fenomeni psichici, consistenti nel delirio di grandezza e negli atti impulsivi, che avevano un andamento progres-

sivo, si attenuassero talmente da scomparire del tutto e da non rimanere in loro vece che un indebolimento mentale; mentre nell'osservazione II contribuì a fare cessare gli accessi bravais-jacksoniani che avevano una grande tendenza a diventare generali e a migliorare lo stato della paresi del lato opposto alla lesione. Data da troppo poco tempo l'operazione, perchè noi ci permettiamo di trarre conclusioni generali dai risultati post-operatori avuti in questo caso; però non parmi impossibile, che la psicosi sotto forma di delirio a contenuto ipocondriaco, coll'andar del tempo possa andare subendo lo stesso attenuamento, o forse cessare del tutto, nel modo istesso che nell'osservazione I da dieci anni vedemmo cessati il delirio di grandezza e la mania impulsiva.

La neuro-psicosi traumatica, in quanto ai fenomeni coi quali clinicamente la vediamo esplicarsi, può rivestire le forme più disparate. Tale forma clinica non sempre si manifesta con fenomeni esclusivamente psichici, cioè a dire sotto la forma della *neuro-psicosi traumatica pura;* ma il più di sovente, a questa forma clinica, ai fenomeni psichici che quasi sempre sono quelli che predominano nella scena, troviamo associati altri disturbi di ordine motore, sensitivo o sensoriale, avendosi in tal caso la *neuro-psicosi traumatica mista.* Nella prima forma troviamo quelle neuro-psicosi le quali si esplicano: o con fenomeni di indebolimento generale delle facoltà psichiche al punto da ridurre un individuo allo stato di demenza; oppure con delirii di varia specie come: l'ipocondriaco, il religioso, il persecutorio, l'erotico, il palignostico, quello di grandezza, di auto-accusa, di difesa, di enormità, di diniega, ecc.; ovvero con vere tendenze ad atti furibondi o distruttivi, ecc.; oppure finalmente con fenomeni della più squisita forma isterica, o nevrastenica, o istero-nevrastenica a un tempo; nella seconda forma, assai più frequente della prima, abbiamo quelle neuro-psicosi nelle quali agli svariatissimi fenomeni psichici predominanti, riscontriamo associati, le paralisi le paresi, l'anestesia, l'ipoestesia, l'iperestesia, l'epilessia bravais-jacksoniana, ecc. Casi tipici di neuro-psicosi traumatica mista sono oltre le osservazioni I e II del Durante, le osservazioni di Tassi (76), Clementi (77), De Paoli (78), D'Antona (2)-(79), Giordano (80), Marchesano (81), Sorrentino (82), Caselli (83) Cagliari (84), Cras (85), Mollière (86), Poncet (2)-(87), Lucas Championnière (88), Mac Donald (2)-(89), Ferrier (90), Franck e Church (91), Keen (92), Koenig (93), Sachs e Gerster (2)-(94), Park (2)-(95), Terrier (96), Broca (97), Fischer (3)-(98), Curier (99), ecc., mentre casi di istero-nevrastenia traumatica pura, sono le osservazioni di Jaboulay (100) e di Hulke (101).

Nell'osservazione di Tassi in seguito a colpo di rivoltella nella regione sopraorbitaria destra, dileguati i fenomeni immediati, insorsero nell'infermo: epilessia bravais-jacksoniana, accessi di delirio faceto, sonnolenza ed apatia. L'accesso bravais-jacksoniano era seguito da notevole perturbamento delle facoltà psichiche sotto forma di delirî faceti, ovvero di accessi di mania suicida. La craniectomia fu seguita dalla guarigione dei fenomeni psichici. Nel caso di Clementi si trattava di un individuo, che in seguito a calcio di mulo, avendo avuto fratturata la volta cranica, insorsero immediatamente: paralisi degli arti inferiori, afasia, amnesia e mania suicida e dopo tre mesi stupidità, accessi di delirio

furioso, cefalee, paresi degli arti inferiori e disturbi delle varie sensibilità non che dei sensi specifici. La cranioresezione ebbe per risultato la guarigione completa. Il De Paoli, in un individuo, che trascorsi due mesi che aveva riportato la frattura della porzione destra dell'osso frontale, erano insorte cefalee, vertigini, convulsioni, amnesie, accessi di ipocondria con tendenza al suicidio, procedette alla craniectomia ottenendo la guarigione completa. Il caso riferito da Giordano è molto interessante. Si trattava di un individuo il quale venne operato di ernia un anno dopo avere avuto un grave trauma sulla regione frontale. Dopo venti giorni dall'operazione dell'ernia, insorsero delirî furiosi e manie impulsive. Il Giordano craniectomizzò l'infermo in corrispondenza della cicatrice e trovò nella sostanza cerebrale porencefalia da rammollimento traumatico ottenendo la guarigione. Nel caso di Marchesano quattordici anni dopo un trauma sopra la regione frontale destra, si manifestarono convulsioni bravais-jacksoniane, cefalee e disturbi psichici in forma di delirio furente. La craniectomia in questo caso determinò la diminuzione degli accessi epilettici e la guarigione dei disturbi psichici. Nel primo caso di D'Antona, un mese dopo un trauma sopra la bozza frontale sinistra, nel ferito si iniziarono stati di depressione, amnesie, difficoltà di percezione e sonnolenza a tal punto che l'individuo dormiva per 24 ore intiere. La craniectomia fu seguita dal miglioramento dello stato del ferito. Nel secondo caso di D'Antona, quindici mesi dopo un trauma sulla regione parietale destra, si ebbero convulsioni bravais-jacksoniane, e disturbi psichici consistenti in istupidimento, amnesie, stati di ipocondria ed in accessi di delirio furioso che migliorarono transitoriamente ma per breve tempo, consecutivamente alla craniectmoia. Sorrentino conseguì la guarigione in un caso di disturbi psichici post-traumatici, in seguito a craniectomia. Caselli in un caso di epilessia bravais-jacksoniana associata a degenerazione morale, in seguito a trauma sulla regione parietale destra, conseguì il miglioramento dei fenomeni psichici, trapanando il cranio dell'infermo. Nel caso di Cagliari per caduta sulla regione parietale sinistra, circa sette anni dopo, insorsero accessi bravais-jacksoniani e fenomeni di depressione che guarirono in seguito alla trapanazione.

Lucas Championnière colla craniectomia conseguì il miglioramento dei disturbi psichici insorti trascorsi due mesi e mezzo dopo che un trauma aveva apportato la sua violenza sopra la regione rolandica di un individuo. In un caso di progressivo indebolimento intellettuale post-traumatico, Cras procedette alla craniectomia, ottenendo la guarigione. Mollière operò un caso di istupidimento di massimo grado consecutivo a trauma cranico, ottenendo la guarigione dopo due anni e mezzo dall'operazione. Nei due casi di Mac Donald, nel primo, per trauma sulla regione parietale destra erano insorte epilessia generalizzata e accessi di mania che migliorarono dopo la craniectomia e nel secondo, dopo nove anni da un trauma sopra la regione occipitale destra. Poncet craniectomizzò due casi di disturbi psichici post-traumatici ottenendo in ambedue il miglioramento; nel primo i disturbi psichici associati all'amnesia e ad accessi bravais-jacksoniani erano insorti un anno e mezzo dopo un trauma sulla regione temporale destra, e nel secondo, l'amnesia e la mania impulsiva

erano apparse poco dopo che un trauma era stato apportato sulla regione parietale sinistra. Per trauma sulla regione frontale qualche tempo dopo insorsero accessi bravais-jacksoniani, paresi degli arti del lato opposto e istupidimento. Il Ferrier in questo caso craniectomizzò l'infermo ma senza ottenere alcun miglioramento. Nel caso di Currier, al trauma seguirono amnesia, cefalalgia, accessi ipocondriaci e mania suicida. La craniectomia sulla regione occipitale 40 anni dopo il trauma determinò la guarigione dei fenomeni. Nel caso di Broca il trauma sulla regione frontale sinistra fece insorgere due anni dopo, delirî con allucinazioni visive e uditive e accessi di mania impulsiva non che accessi di epilessia bravais-jacksoniana, che guarirono consecutivamente alla craniectomia. Anche i tre casi operati da Fischer sono molto interessanti; nel primo, due anni dopo un trauma sulla regione parietale sinistra, insorsero accessi bravais-jacksoniani e stati di mania con tendenza alla distruzione e al suicidio che non migliorarono affatto dalla craniectomia; nel secondo, per trauma sulla regione parietale destra, si svilupparono accessi epilettici associati a demenza, che la craniectomia non migliorò affatto; e nel terzo, il trauma sulla regione frontale sinistra provocò accessi epilettici generalizzati, tendenza alla masturbazione e demenza, che dalla craniectomia migliorarono solo transitoriamente. Frank e Church ottennero il miglioramento, creniectomizzando una donna in preda a idee deliranti, stupidità e mania distruttiva, insorte in seguito a trauma sulla regione parietale destra. Keen operò con risultato in guarigione transitoria, un individuo, che in seguito a trauma sulla regione parietale destra, era affetto da neuro-psicosi, con allucinazioni visive e uditive e da forti cefalalgie. Anche Koenig ottenne la guarigione craniectomizzando un individuo con epilessia bravais-jacksoniana associata a gravi disturbi della psiche, insorti un mese dopo un trauma cranico. Terrier operò con risultato in guarigione un caso di istupidimento associato a epilessia parziale e a cefalalgia, insorti dieci giorni dopo che un trauma aveva colpito la regione parietale di un individuo. Nel primo caso di Park la trapanazione fu seguita dalla guarigione, in un caso di mania furiosa, con erotismo, insorti dopo tre giorni di un calcio di mulo sulla regione parietale destra; e nel secondo caso dello stesso autore, si ebbe pure la guarigione in un individuo in preda a epilessia bravais-jacksoniana, e ad accessi di mania furiosa che erano insorti dopo varî anni di una frattura estesa della regione parietale. Finalmente nei due casi di Sachas e Gerster: nel primo, in cui esisteva istupidimento e intemperanza, insorti diciotto mesi dopo un trauma sulla regione psico-motrice destra, la trapanazione non dette alcun miglioramento; mentre nel secondo, nel quale esisteva imbecillità associata a epilessia bravais-jacksoniana, sorte dopo tre anni e mezzo che un trauma aveva apportata la sua violenza in corrispondenza della regione rolandica sinistra, la trapanazione fu seguita dalla guarigione dei sintomi.

L'analisi dei casi riportati, che uniti alle nostre osservazioni I e II, avanti discusse, costituiscono un totale di 35 casi di neuro-psicosi post-traumatiche, ci consente delle considerazioni che non sono del tutto prive di interesse.

Il primo fatto che dall'analisi di tali casi si apprende è, che i traumi cranici,

allorquando si esplicano con fenomeni di lesa psiche, tali fenomeni non assumono mai un'unica forma clinica, ma si manfestano invece con svariatissime forme cliniche, la quale contingenza giustifica pienamente quanto da noi fu detto avanti, che cioè non si può e non si deve parlare mai di *psicosi* o *follia post-traumatica*, ma si deve all'incontro parlare sempre di *neuro-psicosi post-traumatiche*.

L'analisi di tali casi ci apprende inoltre, che le neuro-psicosi post-traumatiche non insorgono semplicemente allorquando un trauma ha agito sulla regione frontale, ma insorgono egualmente quando un trauma ha apportato la sua violenza sopra qualsiasi altra regione della scatola cranica. Infatti dai 35 casi di neuro-psicosi avanti analizzati, detraendo sei casi appartenenti a Sorrentino, Cras, Mollière, Koenig, Jaboulay e Hulke nei quali non è specificata la regione cranica sopra la quale aveva agito il trauma, rimangono 29 casi, nei quali il trauma aveva leso 8 volte i lobi frontali, 16 volte i lobi parietali, 2 volte la volta del cranio in corrispondenza del lobulo paracentrale, 2 volte i lobi occipitali e 1 volta il lobo temporale; la quale contingenza ci autorizza a pensare che, l'insorgere dei fenomeni di lesa psiche, più che dipendere dalla sede dove ha agito il trauma, dipende dalla natura della lesione apportata dal trauma sulla massa encefalica.

Finalmente considerando i risultati immediati ottenuti dalla resezione cranica, noi troviamo che sopra un totale di 35 casi di neuro-psicosi, la craniectomia ha dato per risultato immediato 18 guarigioni complete, 11 miglioramenti 4 non migliorati, 1 guarigione transitoria e 1 miglioramento transitorio; risultato ques o in verità molto incoraggiante e più che sufficiente per autorizzarci a concludere in favore della utilità dell intervento chirurgico nelle neuro-psicosi post-traumatiche. Certo l'intervento deve essere molto oculato in ogni caso, ed il chirurgo non deve promettere mai mari e monti, poichè è mestieri tenere presente che a lato alle guarigioni ed ai miglioramenti notevoli esistono numerosissimi risultati nulli, e moltissimi miglioramenti e guarigioni transitorie. « Qu'on ne promette pas monts et merveilles au malade, à sa famille, scrivono Broca e Maubrac (102), la prudence la plus élémentaire en fait une loi; mais qu'on ne se laisse pas décourager par des échecs malheureusement fréquents, et nous n'avons rien à modifier de la conclusion formulée par Christian: « Même quand l'affection cérébrale a terminé son évolution et abouti à la folie, quelle qu'en soit la forme symptomatique, même alors je crois qu'il y a lieu d'examiner et de peser mûrement les chances d'une opération; et, si minimes qu'elles puissent être, j'estime qu'on peut et qu'on doit y recourir ».

Roma, gennaio 1905.

BIBLIOGRAFIA.

1 e 2. Struempell. Trattato di Patologia speciale medica e terapia. Vol. II, Milano, dottor Francesco Vallardi, Editore.

3. Tamburini, Tonnini e Ferrari. *Isterismo*, in Cantani e Maragliano. Trattato italiano di Patologia e Terapia medica. Vol. II, parte V, Milano, dott. Francesco Vallardi.

4 e 5. Pierre Janet. *Névroses et idées fixes*. Vol. I, Paris, Félix Alcan, éditeur, 1898.

6. Legrand du Saulle, in Pierre Janet. *Névroses et idées fixes*. Vol. I, Paris, Félix Alcan, éditeur, 1898.

7. Chaslin. Comptes rendus de la Société de Biologie. Paris, 1899.

8. Blueler. Muenchner medizinischen Wochenschrift, 1895.

9. Pierre Marie. Progrès médical, 1887.

10. Charcot. *De l'influence des lésions traumatiques sur le développement des phénomènes d'hystérie locale*. Progrès médical, 1878.

Charcot. *Deux nouveaux cas de paralysie hystéro-traumatique chez l'homme*. Progrès médical, 1887.

Charcot. *Sur les paralysies psychiques*. Comptes rendus de la Société de Psycologie, 1888.

Charcot. *Arthralgie hystéro-traumatique du genou*. Progrès médical, 1888.

Charcot. *Les accidents des chemins de fer*. Gazette des Hôpitaux, 1888.

Charcot. *Sur deux cas de monoplégie brachiale hystérique de cause traumatique chez l'homme*. Progrès médical, 1885.

11 e 25. Erichsen. *On railway and other injuries of the Nervous system*. London, 1868.

12 e 26. Putnam. *Concussion of the Spine*. Boston Medical and Surgical Journal, 1883.

13 e 27. Walton. *Possible Cerebral origin of the symptoms usually classed under Railway-spine*. Boston Medical and Surgical Journal, 1883.

14, 29 e 42. Massalongo. *Nevrosi traumatiche*, in Cantani e Maragliano, Trattato italiano di Patologia e Terapia medica. Vol. II, parte V, Milano, dott. Francesco Vallardi.

15. Thomsen. *Zur Casuistik und Klinik der traumatischen und Reflex Psychosen*. Charité Annalen, 1888.

16 e 18. Oppenheim. *Wie sind die Erkrankungen des Nervensystems aufzufassen, welche sich nach Erschuetterung des Ruckenmarks insbesondere Eisenbahnunfaellen, entwickeln?* Berliner klinische Wochenschrift, 1887.

Oppenheim. *Die traumatischen Neurosen*. Berlin, 1887.

17. Westphal. *Einige Fälle von Erkrankung des Nervensystems nach Verletzung auf Eisenbahn*. Charité Annalen, 1878.

19. Vibert. *Contribution à l'étude de la névrose traumatique*. Annales d'Hygiène et de Médecine légale, 1893.

20. Loewenfeld. *Kritisches und Casuistisches zur Lehre von den sogenannten traumatischen Neurosen*. Muenchner medizinischen Wochenschrift, 1889.

21, 38 e 41. Struempell. *Die traumatischen Neurosen*. Berliner klinische Wochenschrift, 1889.

22. Bernhardt. *Beitrag zur Frage von der Behurtheilung der nach heftigen Koerpererschuetterungen, insbesondere Eisenbahnunfällen auftretenden nervoesen Stoerungen*. Deutsche medizinischen Wochenschrift, 1888.

23. Benedikt, in Borri. *Le lesioni traumatiche di fronte ai Codici penale e civile ed alla Legge sugli infortuni del lavoro*. Milano, Società editrice libraria, 1899.

24. Knapp. *Nervous affections, following injury concussion of the Spine, Railway-spine and Railway-brain*. 1888.

28 e 43. Borri. *Le lesioni traumatiche di fronte ai Codici penale e civile ed alla Legge sugli infortuni del lavoro*. Milano, Società editrice libraria, 1899.

30. Schultze. Atti del XII Congresso di Medicina interna tenuto in Wiesbaden, 1892.

31 e 45. RAYMOND. *Leçons sur les maladies du Système nerveux.* IV série, Paris, Octave Doin, éditeur, 1900.
32. STROZEWSKI. *Les lésions traumatiques comme cause des affections du Système nerveux,* in DEPAGE, L'année chirurgicale, deuxième année, 1899.
33. CIAGLINSKI. *A' propos de la prétendue Névrose traumatique et de la simulation,* in DEPAGE, L'année chirurgicale, première année, 1898.
34. TUMPOWSKY. *Le diagnostic des Névroses traumatiques et leur simulation.* In DEPAGE, L'année chirurgicale, première année, 1898.
35. JAUMES. Montpellier médical, 1870.
36. RICHTER. *Weiter Verlauf traumatischer Neurosen.* Berliner klinische Wochenschrift, 1894.
37. LEVILLAIN. Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale, 1891.
39 e 44. MINGAZZINI. *Sulle nevrosi traumatiche.* Lezione raccolta dal dott. PANEGROSSI. Il Policlinico, sezione pratica, 1904.
40. GRASSET. *Leçons sur l'Hystéro-traumatisme.* Paris, 1889.
46. PICQUÉ et BRIAUD. *Du Délire psychique post-opératoire.* Bulletin et Mémoires de la Société chirurgicale de Paris, 1898.
47. GARNIER. *Les Psychoses post-opératoires.* Congrès franç. des méd. alién. et neurol. Angers, 1898.
48. REYNEAU. *Les troubles psychiques post-opératoires.* Rapport fait au Congrès franç. des méd. alién. et neurol. Angers, 1898.
49. JOFFROY. *Les Psychoses post-opératoires.* Congrès franç. des méd. alién. et neurol. Angers, 1898.
50. MARGOLIES. *Troubles psychiques consecutifs aux opérations pratiquées sur l'appareil génital de la femme. Etude pathogénétique.* Thèse de doctorat, Paris, 1898.
51. GRANJUX. *Les Psychoses post-opératoires.* Congrès franç. des méd. alién. et neurol. Angers, 1898.
52. DAVEZAC. *Des Psychoses post-opératoires.* Société médicale et chirurgicale de Bordeaux, 1898.
53. TRUELLE. *Etude critique sur les Psychoses dites post-opératoires.* Thèse de Paris, 1898.
54. PHOCAS. *Sur les Psychoses post-opératoires.* Nord médicale, 1898.
55. GRANGER. *Insanity following surgical operations.* Medical Record, 1898.
56. CALLIONZIS. *Psychoses post-opératoires.* Anjou médicale, 1898.
57. OZENNE. *Un cas de rappel de Psychose par une opération.* Journal de médecine, 1898.
58. SCHMAUS. Virchow's Archiv, vol. 122, 1890.
59. BICKELES. Obersteiner's Arbeiten, 1895.
60. FRIEDLAENDER. Virchow's Archiv, vol. 88.
61. BUEDINGER. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, vol. 41.
62. OBERSTEINER. Wiener Med. Jahrbuch, 1879.
63. SPERLING und KRONTHAL. Neurologisches Centralblatt, 1889.
64. KRONTHAL und BERNHARDT. Neurologisches Centralblatt, 1890.
65. KIRCHGAESSER. Zeitschrift für Nervenheilkunde, vol. 11 e 13.
66. FRIEDMANN. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankeiten, vol. 23, 1892.
67. KOCHER. *Hirnerschütterung, Hirndruck und Chirurgische Eingriff bei Hirnkrankeiten,* in NOTHNAGEL, Specielle Pathologie und Therapie, vol. IX, Vienna, 1901.
68. LUTZENBERGER. Annali di Neurologia, 1897.
69. SCAGLIOSI. Virchow's Archiv, vol. 152.
70. ROSA e CAVICCHIA. Atti della Società italiana di Chirurgia, 1898.
71, 73 e 100. JABOULAY. Archives provinciales de Chirurgie, 1893.
72. MASSON. Thèse de Paris, 1893.
74 e 101. HULKE. Medical Times and Gazette, 1881.
75 e 102. BROCA e MAUBRAC. Traité de Chirurgie cérébrale. Paris, Masson et C., éditeurs, 1896.

76. Tassi. *Qualche osservazione sulla craniotomia e specialmente su quella esplorativa.* Bollettino della Reale Accademia medica di Roma, 1895.
77. Clementi. *Gravi disturbi psichici e motori per compressione sul seno longitudinale superiore. Craniectomia.* Atti dell'XI Congresso italiano di Chirurgia, 1896.
78. De Paoli. Atti dell'XI Congresso italiano di Chirurgia, 1896.
79. D'Antona. *Nove casi di chirurgia cerebrale. Epilessia.* Il Policlinico, sezione chirurgica, 1895.
80. Giordano. *Storia di una lesione encefalica la cui sintomatologia potè simulare una follia post-operatoria.* Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1898.
81. Marchesano, in Biagi. *Della craniectomia nelle psicosi post-traumatiche.* Il Policlinico, sezione chirurgica, 1898.
82. Sorrentino, in De Gaetano. *Appunti di chirurgia cerebrale.* La Puglia medica, 1899.
83. Caselli, in Roncali. *Etat actuel de la Chirurgie de l'Encéphale en Italie. Etudes cliniques, Anatomo-Pathologiques et expérimentales.* Paris, J. Rueff, éditeur, 1903 e in Chipault. *Etat actuel de la Chirurgie Nerveuse*, vol. III, in Roncali. *Encéphale.* Paris, J. Rueff, éditeur, 1903.
84. Cagliari. *Primo migliaio di operazioni chirurgiche.* Valdagno, 1900.
85. Cras. Bulletin de la Société de Chirurgie, 1877.
86. Mollière. Premier Congrès franç. de Chirurgie, 1885.
87. Poncet, in Tellier. Thèse de doctorat.
88. Lucas Championnière, in Roncali, op. cit.
89. Mac Donald. Journal of Nervous and Mental diseases, 1886.
90. Terrier, in Roncali, op. cit.
91. Frank and Church. American Journal of the Medical Sciences, 1890.
92. Keen, in Roncali, op. cit.
93. Koenig. Centralblatt für Chirurgie.
94. Sachs and Gerster. American Journal of the Medical Sciences, 1892.
95. Park. Medical News, 1892.
96. Terrier. Comptes rendus de la Société de Chirurgie de Paris, 1891.
97. Broca, in Roncali, op. cit.
98. Fischer, in Starr. *La chirurgie de l'encéphale.* Paris, G. Steinheil, éditeur, 1895.
99. Curier. Bulletin médical, 1890.

II.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

diretto dal prof. FRANCESCO DURANTE

Sull'azione antisettica dell'isotachiolo

per il dott. ANGELO ISAJA, assistente.

Col nome di isotachiolo il prof. Paternò ha indicato un nuovo sale d'argento che presenta sul tachiolo il vantaggio di una maggiore stabilità e che può conservarsi senza alterazione anche allo stato solido, e che inoltre costa meno del fluoruro d'argento.

PROPRIETÀ ANTISETTICHE.

Abbiamo anzitutto stabilito il potere antisettico dell'isotachiolo in vitro. Non credo superfluo accennare alcuni particolari di tecnica, poichè in batteriologia le variazioni anche piccolissime di essa conducono a risultati disparati.

Abbiamo cercato principalmente di mantenere eguale in tutte le singole esperienze, il rapporto fra massa batterica e volume del liquido antisettico. Ed è ovvio il comprendere come le variazioni di uno di questi due fattori debba non poco influire sui risultati. Difatti quanto maggiore è la massa batterica, altrettanto maggiore dovrà essere la quantità di antisettico capace di distruggerla nella stessa unità di tempo; e d'altro lato quanto più grande è la quantità di una data soluzione e quindi della dose dell'antisettico, altrettanto più pronta e più intensiva sarà l'influenza esercitata su di una stessa quantità di germi. Noi per soddisfare a tali condizioni ci siamo serviti di provette contenenti sempre 4 cmc. di soluzione antisettica, e di un'ansa di platino tarata, in modo da contenere due milligrammi di cultura, per avere in ogni saggio la stessa quantità di massa batterica.

La patina batterica veniva trasportata dall'ansa in una provetta sterile, contenente del liquido antisettico nel quale veniva accuratamente e rapidamente diluita, da aversi un liquido opalescente.

Dopo 1′, 3′, 5′, 10′ minuti dalla eseguita diluizione, si praticavano innesti in brodo e in agar. Gl'innesti nei terreni nutritivi erano tenuti alla temperatura di 37° C. per più giorni, e ciò per non incorrere nell'errore di credere distrutta la facoltà germinativa dei batteri in esame, quando invece trattavasi di un semplice ritardo di essa per l'azione del disinfettante, come del resto ebbe ad osservare Gruber per le spore di carbonchio, che, dopo essere state per 24 ore in una soluzione di sublimato all'1 per mille, trasportate nei terreni di cultura, si sono sviluppate solo dopo sette giorni. Tralascio di ricordare gli altri particolari di tecnica, che noi abbiamo eseguito scrupolosamente per come sono dettati nei trattati di batteriologia.

Noi abbiamo saggiato l'azione dell'isotachiolo su quei microrganismi patogeni che più c'interessano nella pratica chirurgica, cioè sugli stafilococchi piogeni nella loro varietà aureo ed albo, sul bacillo del tifo, sul colibatterio, sul bacillo del carbonchio.

Esponiamo nei tre quadri seguenti i singoli risultati ottenuti, mettendo i microrganismi suddetti in contatto con le diverse soluzioni dall'antisettico, indicando col segno + quando l'innesto è riuscito positivo, col — quando invece è riuscito negativo, cioè sterile.

Quadro I.

SOLUZIONE DELL'ISOTACH. 1 : 10.000	TEMPO DELL'AZIONE DELL'ANTISETTICO		
Microrganismi su cui s'è sperimentato	m' 1	m' 3	m' 5
Stafilococco piogeno aureo	—	—	—
» » albo	—	—	—
Bacillo del tifo	—	—	—
Colibatterio	—	—	—
Bacillo del carbonchio non sporificato	+	—	—

QUADRO II.

SOLUZIONE DELL' ISOTACH. 1 : 50.000	TEMPO DELL'AZIONE DELL'ANTISETTICO		
Microrganismi su cui s'è sperimentato	m' 1	m' 3	m' 5
Stafilococco piogeno aureo	+	—	—
» » albo	+	—	—
Bacillo del tifo	—	—	—
Colibatterio	+	—	—
Bacillo del carbonchio non sporificato	+	+	—

QUADRO III.

SOLUZIONE DELL' ISOTACH. 1 : 100.000	TEMPO DELL'AZIONE DELL'ANTISETTICO		
Microrganismi su cui s'è sperimentato	m' 1	m' 3	m' 5
Stafilococco piogeno aureo	+	+	—
» » albo	+	—	=
Bacillo del tifo	+	—	—
Colibatterio	+	+	—
Bacillo del carbonchio non sporificato	+	+	+ Sviluppo limitato

Oltre l'esperienze registrate nei suddetti quadri ne abbiamo fatte molte altre, le quali collimano nei risultati con quelle qui riportate e perciò, per amor di spazio, abbiamo creduto giusto tralasciare.

Come rilevasi a colpo d'occhio dai suesposti quadri, le soluzioni alll' 1 : 10000 uccidevano dopo un minuto di contatto gli stafilococchi aureo ed albo, il bacillo del tifo e il colibatterio. Il bacillo del carbonchio non sempre veniva ucciso dopo un minuto di contatto, sempre però dopo

3-5 m'. Le soluzioni all'1 : 50,000 avevano bisogno di agire per 3 m' per spegnere ogni proprietà germinativa nei microrganismi suddetti, ad eccezione del bacillo del tifo che già veniva ucciso dopo 1 m' di contatto.

Usando soluzioni all' 1 : 100,000 lo sviluppo dei microrganismi in esame era già limitato dopo 3 m', mancava del tutto dopo 5 m'; fatta eccezione per il bacillo del carbonchio, il quale dopo 5 m' di contatto presentava uno sviluppo limitato, e perdeva ogni facoltà germinativa dopo 5-10 m'.

Maggior difficoltà hanno presentato le esperienze praticate sulle spore carbonchiose, a causa della grande variabilità della resistenza di esse. A tutti è noto, dopo gli studi di E. v. Esmarck che la resistenza delle spore carbonchiose contro le influenze esterne, non è sempre la stessa, poichè vi sono le spore che vengono uccise in 3 m' dal vapore fluente a 100° C. e in 2 giorni da una soluzione acquosa di acido fenico al 5 : 100; mentre ve ne sono altre che sopportano l'azione del vapore fluente per più di 12 m' e quella dell'acido fenico per più di 40 giorni; come pure da tutti è ammessa che tale diversità di resistenza dipenda principalmente dalla diversa provenienza del materiale, non che dalla temperatura ambiente nella quale le spore si sono sviluppate. Così è stato dimostrato che le spore ricavate da culture in patata dei bacilli del carbonchio sono più resistenti di quelle ricavate da colture in agar; così pure le spore sviluppatesi a temperatura di 18°-20° C. sono molto più resistenti di quelle formate a temperatura di 35°-38° C. (P. F. Frankland).

Per tutte queste ragioni io ho esperimentato su spore di diversa provenienza, e in ogni singola esperienza ho saggiata la resistenza di esse al vapore fluente. Ecco i risultati:

Le spore ricavate da colture in agar dei bacilli del carbonchio, fatti sviluppare alla temperatura di 37° C., e che erano resistenti per 2-3 m' al vapore fluente, sono state arrestate nel loro sviluppo dopo 5 m' di contatto con una soluzione d'isotachiolo all'1 : 1000. Le spore ricavate da colture in agar di bacilli di carbonchio, fatte sviluppare a temperatura ambiente (18°-20° C), e che erano resistenti per 3-5 m' al vapore fluente, sono state arrestate nel loro sviluppo dopo 10 m' di contatto con la soluzione antisettica all'1 : 1000. Le spore ricavate da colture su patata, fatte sviluppare a temperatura di 37°-38 C., e che erano resistenti al vapore fluente per 3-5 m', sono state arrestate nel loro sviluppo dopo 10 m' di contatto coll'antisettico. Ed in fine le spore ricavate da colture su patata, fatte sviluppare a temperatura ambiente e che erano resistenti per 10 m' al vapore fluente, sono state arrestate nel loro sviluppo dopo 20-30 m' di contatto con l'antisettico.

Riassumo nel seguente quadro le esperienze sulle spore:

SOLUZIONE D'ISOTACHIOLO: 1 : 1000 — Spore di carbonchio	Resistenza al vapore fluente	TEMPO DELL'AZIONE DELL'ANTISETTICO				
		m' 5	m' 10	m' 15	m' 20	m' 30
1. Spore ricavate da colture su agar a temp.ª di 37° – 38° C.	2·3 m'	—	—	—	—	—
2. Spore ricavate da colture su agar a temp.ª ambiente. .	3·5 m'	+	—	—	—	—
3. Spore ricavate da colt. su patata a temp.ª di 37° - 38° C.	3·5 m'	+	—	—	—	—
4. Spore ricavate da colture su patata a temp. ambiente. .	10 m'	+	+	+	±	—

Inoltre abbiamo cercato di stabilire la dose minima di antisettico capace di impedire lo sviluppo dei germi. In serie diverse di provette, contenenti 5 cmc. di brodo, abbiamo aggiunto l'antisettico in proporzione tale da costituire soluzioni diverse (da 1 : 50000 ad 1 : 1000000); indi in ciascuna serie abbiamo praticato, con un comune ago di platino, l'innesto di una piccola quantità di germi: carbonchio (bacilli e spore), stafilococco piogeno aureo, bacillo del tifo, *batterium coli*, provenienti da culture in agar.

Ed i risultati ottenuti sono stati i seguenti:

Il carbonchio, sia bacilli che spore, non si sviluppava in soluzioni all'1 : 200000; lo stafilococco piogeno aureo in soluzioni all'1 : 200000, e spessissimo in quelle all'1 : 300000; il bacillo del tifo e il *batterium coli* in soluzioni all'1 : 300000 e qualche volta in quelle all'1 : 400000. Nelle altre diluizioni si è avuto dopo uno o due giorni l'intorbidamento del brodo per lo sviluppo dei germi innestati.

Concludendo sulle proprietà antisettiche in vitro dell'isotachiolo, possiamo affermare che lo stafilococco piogeno aureo, il colibatterio vengono uccisi da soluzioni all'1 : 100000 dopo 5 m'; lo stafilococco piogeno albo, il bacillo del tifo da soluzioni all'1 : 100000 dopo 3 m'; i bacilli carbonchiosi da soluzioni all'1 : 50000 dopo 5 m'; le spore carbonchiose da soluzioni all'1 : 1000 dopo 5-30 m'.

Tali risultati sono quasi simili a quelli ottenuti dal Perez col tachiolo.

Potere tossico.

Per il potere tossico l'isotachiolo, come il tachiolo, presenta una superiorità indiscussa sugli altri antisettici. Noi, per il saggio della tossicità, abbiamo fatto due serie di esperienze. Nella prima serie abbiamo

iniettato l'antisettico nel cellulare sottocutaneo, sia nei conigli che nelle cavie. Ci siamo serviti nel praticare tali iniezioni, di soluzioni all'1 : 100, le quali pur riuscendo caustiche, furono da noi preferite perchè si prestano meglio per tali esperienze, potendo introdurre con ogni centimetro cubico di soluzione, 1 centigrammo di antisettico. In queste esperienze abbiamo potuto constatare che l'isotachiolo alla dose di centigrammi 1 per ogni 100 grammi di animale è ben tollerato; la dose di 2 cgm. per ogni 100 gm. di animale dà il più delle volte effetti tossici; mentre riesce sempre tossica la dose di 3-4 centigrammi per ogni 100 grammi d'animale iniettata in un'unica volta.

Nella seconda serie abbiamo iniettato l'antisettico per la via endovenosa. Ci siamo serviti esclusivamente di conigli, i quali si prestano meglio per le iniezioni endovenose. La soluzione veniva riscaldata in modo da conservare un calorico di 37°-38° C. nel momento dell'iniezione; abbiamo usato soluzioni all'1 : 100; all'1 : 1000 e all'1 : 10000, ed i risultati ottenuti sono stati i seguenti:

Le soluzioni all'1 : 100 non si prestano affatto per le iniezioni endovenose, per il loro grande potere caustico, e difatti nella vena, in corrispondenza del punto d'iniezione, non appena vi arrivavano le prime goccie dell'antisettico, si formava subito un trombo che occludeva il lume vasale, impedendo l'ulteriore avanzata del liquido. Le soluzioni all'1 : 1000 per la loro azione caustica (però meno forte di quella delle soluzioni all'1 : 100) ledono profondamente le pareti vasali e i componenti del sangue, determinando il più delle volte la morte dell'animale pochi minuti dopo e talora nel momento stesso in cui si fa l'iniezione, per trombo-embolia. Le soluzioni all'1 : 10000 sono invece ben tollerate. In un coniglio del peso di chilogrammi 1. 500 e in un altro del peso di chilogrammi 2. 100 abbiamo iniettato per via endovenosa, nel primo cmc. 45; nel secondo cmc. 80 d'una soluzione all'1 : 10000, senza che in essi avvenisse alcun fatto reattivo da richiamare la nostra attenzione. Questa tolleranza del coniglio alle iniezioni endovenose di quantità cospicue di soluzioni d'isotachiolo all'1 : 10000 è molto importante, perchè, come vedremo in seguito, ci permette di portare direttamente nel torrente circolatorio dell'animale, reso artificialmente infetto, quantità relativamente cospicue dell'antisettico.

Finalmente abbiamo iniettato nei conigli per un periodo di 10-15 giorni, da 5 a 8 centigrammi d'isotachiolo al giorno, senza produrre in essi la minima intolleranza.

Dimostrata la tolleranza dell'organismo all'isotachiolo, passeremo a studiare l'azione che esso spiega sull'organismo reso infetto, esaminando sia l'azione locale che generale.

Azione locale.

Numerose esperienze abbiamo fatto per studiare l'azione locale dell'isotachiolo nell'organismo animale.

Si inoculava nella coscia di una cavia un'ansa di coltura virulenta di carbonchio e subito dopo, a qualche centimetro di distanza attorno al focolaio carbonchioso iniettavamo cmc. 5 di antisettico all'1 : 1000; si otteneva un ritardo nella morte dell'animale di circa 20-30 ore, rispetto a quelli di controllo. Evidentemente in questi casi la poca quantità dell'antisettico iniettata non era sufficiente ad uccidere tutti i numerosi bacilli carbonchiosi inoculati, e bastava che anche pochi di essi sfuggissero all'azione dell'antisettico per causare la morte dell'animale. Difatti in altri casi, sia nelle cavie che nei conigli, nei quali all' inoculazione del virus carbonchioso si faceva subito seguire nello stesso sito l'iniezione di quantità più cospicue di antisettico (20-30 cmc.), per parecchie volte s'è potuto ottenere la sopravvivenza dell'animale. Certamente qui per azione dell'antisettico si aveva l'uccisione dei bacilli carbonchiosi nel luogo d'inoculazione, cioè prima che essi potessero passare nel torrente circolatorio e dare l'infezione generale. Nei casi, in cui l'iniezione dell'antisettico si faceva dopo alcun tempo dall'inoculazione del virus, anche quando l'antisettico veniva iniettato in quantità massime, si aveva sempre la morte dell'animale. Lo stesso risultato s'otteneva nei casi in cui l'iniezione dell'antisettico si faceva a molta distanza dal punto d'inoculazione del virus carbonchioso.

Dunque possiamo concludere che l' isotachiolo spiega nell'organismo un'azione battericida locale circoscritta al punto d'iniezione.

Azione generale.

Abbiamo provato l'azione dell' isotachiolo, nelle infezioni sperimentali di carbonchio, scegliendo come animali da esperimento cavie e conigli, che, come è noto, sono molto recettivi a tale infezione. Il virus carbonchioso ci venne fornito dai laboratori della Sanità pubblica ed era virulentissimo: bastava inocularne 1/4 d'ansa per aver la morte di una cavia dopo 36 ore e di un coniglio dopo 50-60 ore. L'antisettico veniva iniettato in alcuni conigli per la via endovenosa nella soluzione del 1 : 10000, e in altri per via sottocutanea nella soluzione dell'1 : 1000. Per essere più esatto riporterò brevemente le esperienze praticate.

Esperienza I. — In 4 conigli, nei quali s'era inoculato il giorno prima del virus carbonchioso, si pratica un' iniezione endovenosa di cmc. 50 dell'antisettico nella soluzione dell'1 : 10000.

Il giorno appresso si pratica un'altra iniezione endovenosa come la precedente; ed una terza il giorno successivo.

Dei 4 conigli 2 sono morti dopo 3 giorni ed ore 14; gli altri 2 dopo 5 giorni dall'inoculazione del virus; mentre i 2 conigli di controllo sono morti dopo 50-52 ore dall'inoculazione del virus.

Esperienza II. — Altri 4 conigli vengono sottoposti allo stesso trattamento di quelli dell'esperienza precedente; cioè inoculazione del virus carbonchioso, e il giorno dopo iniezione endovenosa di cmc. 50 dell'antisettico; iniezione che viene ripetuta nei 2 giorni successivi. Gli animali sono morti dopo 3-5 giorni dall'inoculazione, mentre quelli dt controllo dopo 48-55 ore.

Esperienza III. — In 3 conigli, cui s'erano inoculati il giorno precedente dei bacilli carbonchiosi, si pratica un'iniezione sottocutanea di centimetri 50 d'isotachiolo all'1 : 1000; iniezione che viene ripetuta nei giorni successivi. I conigli così trattati muoiono dopo 4-5 giorni, mentre quelli di controllo, dopo 2-3 giorni.

Esperienza IV. — Altri 3 conigli vengono sottoposti allo stesso trattamento di quelli dell'esperienza precedente, ed anch' essi muoiono dopo 4-5 giorni.

Dai risultati delle suesposte esperienze risulta adunque che nelle infezioni le più intensamente virulente, qual'è la carbonchiosa, si può avere ritardo della morte dell'animale, mercè l'isotachiolo somministrato sia sottocutaneamente che per la via endovenosa. Mai ci fu dato però d'ottenere la sopravvivenza dell'animale. Ciò conferma quanto più sopra abbiamo detto, che cioè le iniezioni d'isotachiolo esercitano principalmente un'azione locale, circoscritta al punto d'iniezione e quindi possono spiegare la loro efficacia nello stato iniziale dell'infezione, cioè quando il focolaio infettivo è ancora localizzato. Quando poi l'infezione s'è resa generale, le iniezioni d'isotachiolo sia sottocutanee che endovenose a nulla valgono per arrestarla. Forse tale insuccesso si deve attribuire alla debole soluzione di antisettico che ci è permesso di poter iniettare per la via endovenosa; perchè, come sopra abbiamo detto, le soluzioni concentrate dell'1 : 100; e dell'1 : 1000 non sono tollerate e producono spesso la morte istantanea per embolismo.

Noi abbiamo dovuto usare soluzioni all'1 : 10,000, che già avevamo visto essere ben tollerate dall'animale.

Ora se si pensa al fatto che tale debole soluzione di antisettico viene nel torrente circolatorio a diluirsi ancora di più, riducendosi il titolo di soluzione all'1 : 50,000 e forse all'1 : 100,000, si trova la ragione della morte costante dell'animale; poichè l'isotachiolo in tale proporzione sarà forse capace d'esercitare un'azione inibitrice parziale sullo sviluppo dei microrganismi, ma non d'ucciderli; senza pensare poi alle combinazioni chimiche che si verificheranno, messo a contatto il composto d'argento

coi tessuti animali, per cui una porzione dell'antisettico, e forse notevole, si depositerà nei tessuti. Quindi concludendo possiamo affermare essere dimostrata l'efficacia delle iniezioni sottocutanee d'isotachiolo nelle infezioni circoscritte, ancora locali; da dimostrarsi quella nelle infezioni generalizzate.

Dato il forte suo potere antisettico, sia in vitro che nei tessuti animali, data la minima sua tossicità e i buoni risultati da altri ottenuti con preparati analoghi, ci sentimmo autorizzati a provare l'azione dell'isotachiolo nella pratica chirurgica.

Ed abbiamo avuto occassione in quest'Istituto d' impiegarlo su larga scala come disinfettante cavità o tramiti suppuranti, nonchè nei processi ulcerosi, e con risultati molto soddisfacenti. Ottimi risultati cl ha dato pure nei casi di cistite purulenta e di uretrite gonogoccica. In questi casi l'abbiamo usato nella soluzione all' 1 : 1000 o all'1 : 2000 sotto forma di irrigazioni uretrali e vescicali. Dette irrigazioni vengono benissimo sopportate dagl'infermi; qualche volta però abbiamo notato che alle prime irrigazioni si aveva un aumento di secrezione uretrale, e l'infermo accusava un lieve senso di bruciore lungo l'uretra; in questi casi l'abbiamo sostituito con soluzioni più deboli, cioè 1 : 3000 ed anche all' 1 : 5000, ed abbiamo nei giorni consecutivi, potuto constatare la graduale diminuizione della secrezione uretrale fino alla completa scomparsa di essa e di ogni disturbo subbiettivo dell'infermo.

Per disinfettare le cavità ed i tramiti suppuranti abbiamo usato soluzioni all' 1 : 1000, sia per lavaggi come per imbibire la garza con cui venivano zaffate e coperte le dette ferite. E quasi sempre dopo pochi giorni abbiamo potuto ottenere la trasformazione di superficie ulcerose in piaghe ben granulanti.

E sono oramai parecchi mesi da chè in quest' Istituto è stato sostituito il tachiolo con l'isotachiolo, mostrandosi questo costantemente della stessa efficacia e della stessa relativa innocuità del primo.

Diremo ancora poche parole sui tentativi fatti di disinfettare le acque da fonte e di mantenerle sterili mercè l'isotachiolo.

Disinfezione delle acque.

Data la grande proprietà antisettica dell'isotachiolo e il suo minimo potere tossico, mi è sembrato importante vedere se l'acqua potabile, cui s'è aggiunto isotachiolo in proporzione tale da formare una soluzione dell'1 : 500,000, sarebbe stata capace mantenersi sterile anche se esposta all'aria. Per la qual cosa ho fatto due ordini di esperienze, estendendo l'esame anche per il tachiolo, di cui già se ne sono occupati altri nello Istituto dello stesso prof. Paternò.

Nel primo ordine di ricerche mi sono servito di tre recipienti di terra-

cotta; in ciascun dei quali ho messo rispettivamente acqua da fonte inquinata, la stessa acqua in soluzione di isotachiolo all'1 : 500,000, la stessa acqua in soluzione di tachiolo all'1 : 500,000. E da ognuno di questi recipienti, tenuti esposti all'aria, ho preso, come leggesi nella tavola che segue, dopo alcuni minuti due cmc. di liquido, che ho versato con tutte le cautele asettiche in una capsula del Petri, per lo studio delle eventuali colonie batteriche, che si sarebbero potute sviluppare. Ripetevo tale esame ogni giorno, e ciò per un periodo di 15 giorni. Per maggior riconferma tali esperienze furono completamente ripetute per due volte.

Nel secondo gruppo di esperienze in tre recipienti di terracotta ho messo rispettivamente dell'acqua bollita sterile nel primo, della stessa bollita in soluzione d'isotachiolo all'1 : 500,000 nel secondo, e di acqua bollita in soluzione di tachiolo all'1 : 500,000 nel terzo. Anche qui ho preso dopo alcuni minuti due cmc. di liquido e l'ho versato in una capsula del Petri, ripetendo in seguito tale esame ogni giorno e ciò per un periodo di quindici giorni. Tali esperienze furono anche qui ripetute completamente.

Ed ecco i risultati riassunti in queste tavole:

1° Gruppo di esperienze in cui si è usata acqua da fonte inquinata.

	ACQUA SEMPLICE	ACQUA CON TACHIOLO 1 : 500.000	ACQUA CON ISOTACHIOLO 1 : 500.000
Dopo 10 m'	moltissime colonie	tre colonie	due colonie
» 1 giorno	idem.	una colonia	nessuna colonia
» 2 giorni	idem.	nessuna colonia	sterile
» 3 »	idem.	sterile	idem.
» 4 »	idem.	idem.	idem.
» 5 »	idem.	idem.	idem.
» 6 »	idem.	idem.	idem.
» 7 »	idem.	idem.	idem.
» 8 »	idem.	idem.	idem.
» 9 »	idem.	idem.	idem.
» 10 »	idem.	idem.	idem.
» 11 »	idem.	idem.	idem.
» 12 »	idem.	idem.	idem.
» 13 »	idem.	idem.	idem.
» 14 »	idem.	idem.	idem.
» 15 »	idem.	idem.	idem.

Tralascio di trascrivere le esperienze ripetute, perchè queste nei risultati sono state identiche a quelle suesposte.

2° Gruppo di esperienze in cui si è usata acqua bollita.

	ACQUA BOLLITA	TACHIOLO 1 : 500.000	ISOTACHIOLO 1 : 500.000
Dopo 10 m′	una colonia	sterile	sterile
» 1 giorno	parecchie colonie	idem.	idem.
» 2 giorni	molte colonie	idem.	idem.
» 3 »	infinite colonie	idem.	idem.
» 4 »	idem.	idem.	idem.
» 5 »	idem.	idem.	idem.
» 6 »	idem.	idem.	idem.
» 7 »	idem.	idem.	idem.
» 8 »	idem.	idem.	idem.
» 9 »	idem.	idem.	idem.
» 10 »	idem.	idem.	idem.
» 11 »	idem.	idem.	idem.
» 12 »	idem.	idem.	idem.
» 13 »	idem.	idem.	idem.
» 14 »	idem.	idem.	idem.
» 15 »	idem.	idem.	idem.

Come vedesi a colpo d'occhio dalle suesposte tavole, sia il tachiolo che l'isotachiolo nelle proporzioni di 1 : 500,000 hanno un'azione battericida sui germi che si trovano nelle acque da fonte inquinate; non solo ma anche sui germi che vi possono capitare dall'aria nelle acque medesime. Difatti nel primo gruppo di esperienze noi abbiamo constatato il fatto singolare che mentre nell'acqna da fonte messa in capsule del Petri contenenti agar fuso si sviluppavano molte colonie di germi, colonie che andavano sempre aumentando nei giorni successivi, perchè ai germi esistenti vi si aggiungevano quelli proventienti dall'aria e dal pulviscolo, essendo i recipienti tenuti esposti all'aria; nella stessa acqua cui s'era aggiunto del tachiolo e dell'isotachiolo in proporzione tale da formare una soluzione all'1 : 500,000 nei primi momenti abbiamo notato poche colonie, nel giorno appresso ancora qualcuna; ma nei giorni che seguirono fino al 15° giorno (termine ultimo delle nostre osservazioni), tali soluzioni si sono mostrate all'esame batteriologico sempre sterili.

Nell'altro gruppo d'esperienze abbiamo usato dell'acqua resa sterile mediante prolungata ebollizione, che poi veniva tenuta esposta all'aria. L'acqua sterile nei saggi batteriologici fatti nei primi momenti s'è mantenuta tale, ma il giorno dopo negli innesti in agar s'è già constatato lo sviluppo di qualche colonia, colonie che all'esame fatto nei giorni seguenti si sono mostrate aumentate in numero mentre l'acqua bollita cui si era aggiunto l'antisettico s'è mantenuta per tutto il periodo dell'osservazione sempre sterile, benchè fosse stata tenuta, come la prima, esposta all'aria.

Così veniva elegantemente, direi, dimostrato che l'isotachiolo e il tachiolo nelle proporzioni dell'1 : 500,000 sono capaci di uccidere i microrganismi che si possono trovare nelle comuni acque da fonte, non solo, ma anche quelli che nelle dette acque possono esser trasportati dall'aria e dal pulviscolo. Restava a vedere quali fossero questi germi che si trovavano in detta acqua e su cui l'antisettico in soluzione così debolissima era capace esercitare un'azione deleteria. A questo scopo abbiamo ripetute volte eseguito l'esame batteriologico di detta acqua e sempre abbiamo potuto constatare la presenza dei seguenti microrganismi; sarcina rosea, sarcina luteoflavia; muffe (aspergillus flaviscenso).

D'altra parte incoraggiati dell' esito positivo di queste esperienze, abbiamo voluto sperimentare se e in quanto tempo le soluzioni d'isotachiolo e tachiolo all' 1 : 500,000 fossero capaci di rendere sterili acque appositamente infettate. Per tale scopo abbiamo aggiunto in tre recipienti di terra cotta, contenente il primo dell'acqua sterilizzata semplice, il secondo dell'acqua con isotachiolo ed il terzo dell'acqua con tachiolo in proporzioni tali da formare soluzioni all' 1 : 500.000; 3 o 4 anze di cultura su agar di stafilococco piogeno aureo, previamente emulsionate in una provetta contenente 2 c.c. di acqua sterile. Le stesse esperienze abbiamo ripetuto col bacillo del tifo e col bacterium coli, ed i risultati sono stati superiori ad ogni aspettativa. Riassumo tali esperienze nelle seguenti tavole.

1° Gruppo di esperienze, nelte quali s'è usata acqua infettata con lo stafilococco piogeno aureo.

	ACQUA BOLLITA	TACHIOLO 1 : 500.000	ISOTACHIOLO 1 : 500.000
Dopo 2 giorni	colonie infinite	colonie n. 6656	colonie n. 3484
» 3 »	idem.	» » 3500	» » 1200
» 4 »	idem.	» » 400	» » 120
» 5 »	idem.	qualche colonia	nessuna colonia
» 6 »	idem.	nessuna colonia	idem.
» 7 »	idem.	idem.	idem.
» 8 »	idem.	idem.	idem.

2° Gruppo di esperienze in cui s'è usata acqua resa infetta coi bacilli del tifo.

	ACQUA BOLLITA	TACHIOLO 1 : 500.000	ISOTACHIOLO 1 : 500.000
Dopo 1 giorno	colonie n. 828	colonie n. 12	colonie n. 5
» 2 giorni	» » 850	qualche colonia	nessuna colonia
» 3 »	» » 760	nessuna colonia	idem.
» 4 »	» » 810	idem.	idem.
» 5 »	» » 780	idem.	idem.

3° Gruppo di esperienze, in cui s'è usata acqua resa infetta con Bacterium-coli.

	ACQUA BOLLITA	TACHIOLO 1 : 500.000	ISOTACHIOLO 1 : 500.000
Dopo 1 giorno	colonie n. 416	colonie n. 5	colonie n. 8
» 2 giòrni	» » 350	nessuna colonia	nessuna colonia
» 3 »	» » 420	idem.	idem.
» 4 »	» » 380	idem.	idem.
» 5 »	» » 400	idem.	idem.

Se si pensa alla pochissima quantità di antisettico contenuto in un litro di soluzione all'1 : 500000 (cgm. 0. 20); se si pensa alla completa innocuità di questa dose d'isotachiolo per l'organismo vivente, viene a scaturire un fatto di grandissima importanza pratica igienica e terapeutica. Perchè non sarebbe azzardato il proporre che, allorquando ci troviamo in ambienti dove l'acqua potabile non è batteriologicamente pura, quando ci troviamo di fronte ad epidemie d'infezione e l'acqua è incolpata come veicolo principale di esse; in una parola ogni volta che c'interessa avere e mantenere dell'acqua sterile, anche se essa dovrà tenersi esposta all'aria, ripeto non sarebbe azzardoso il proporre di ricorrere in questi casi al tachiolo o all'isotachiolo nelle proporzioni suddette. Che tali soluzioni di antisettico, oltre a non alterare la limpidezza ed il sapore dell'acqua (specie per quel che riguarda l'isotachiolo) siano innocue, oltre che viene presunto dalla pochissima dose dell'antisettico, venne da noi anche sperimentalmente provato. Due cani, cui s'era dato da bere per molto tempo esclusivamente dell'isotachiolo nelle soluzioni suddette, si sono mantenuti sempre bene, non presentando mai alcun sintoma da richiamare la nostra attenzione, nè alcuna diminuzione di peso del corpo.

III.

Ospedale di Santo Spirito in Sassia di Roma
Sezione chirurgica diretta dal prof. V. Montenovesi

Sugli interventi chirurgici nelle stenosi cicatriziali esofagee basse insuperabili dall'alto. Cateterismo retrogrado con spirale metallica

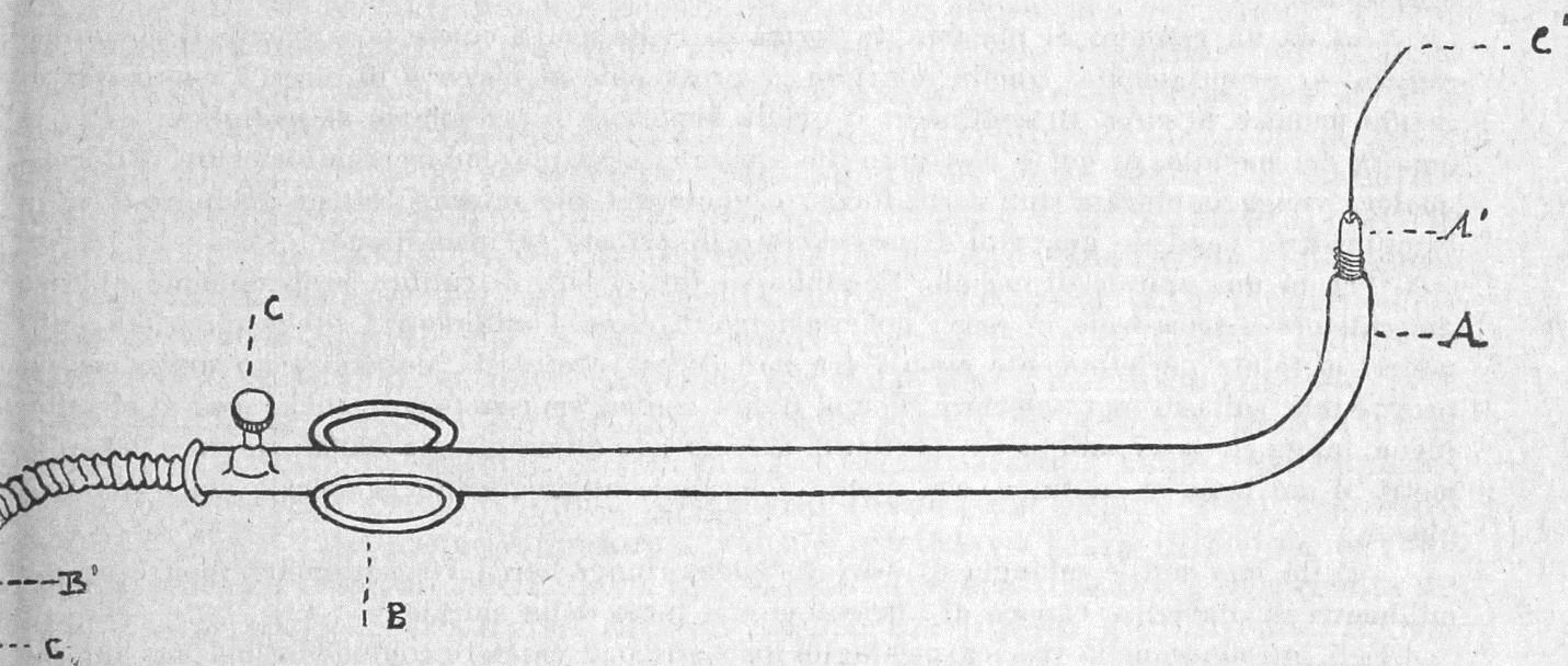
per il dott. PIETRO FRASCELLA, assistente.

Premetto la storia clinica del seguente caso, occorsomi durante il servizio di assistentato chirurgico nell'Ospedale di S. Spirito, e pertinente un giovane malato con grave stenosi esofagea della porzione inferiore toracica, complicata a diverticolo suprastenusale, come quella che ha ispirato il presente lavoro.

Ringrazio in pari tempo il mio illustre maestro, prof. V. Montenovesi, di avermene concessa la pubblicazione.

* * *

F.... C...., di anni 14, romano, entra in ospedale il 17 agosto 1900 per disturbi disfagici. La causa delle attuali sofferenze viene riferita ad ingestione di soluzione di soda caustica: lo stato di miseria mentale congenita del soggetto e la scarsezza di notizie forniteci dal congiunto, che accompagnò l'infermo, non permettono maggiori ricerche anamnestiche. Durante la degenza nella sala medica Lancisi fu sottoposto ad alimentazione prevalentemente liquida; ma, poichè la disfagia si manifestava anche per tal genere di nutrizione ed il dimagrimento minacciava l'esistenza del povero malato, questi fu trasferito nella sezione chirurgica diretta dal prof. Montenovesi. Il cateterismo esploratore rivelò una grave stenosi esofagea sopracardiale, appena sormontabile con una sonda di 2 millimetri di diametro.



CATETERE ARMATO DI SPIRALE METALLICA PER IL CATETERISMO RETROGRADO ESOFAGEO.

A - *B* = catetere vuoto, con (*c*) vite di pressione sul suo padiglione.
A' - *B'* = spirale metallica canalicolata pel passaggio di *c'* - *c'*.
C - *C* = minugia conduttrice.

Poichè il sondaggio dalla via della bocca offriva una certa difficoltà per una speciale intolleranza del soggetto, il 3 ottobre si procedeva alla esofagostomia sperando dominare da questa via l'ostacolo: dopo molti tentativi, un piccolo mandrino riuscì a sorpassarlo e, su di esso, si fece scorrere fin nello stomaco una piccola sonda esofagea, che si lasciò a permanenza, fissandone l'estremo superiore alla cute della regione cervicale. Metodicamente, ogni ora, l'infermo era nutrito per questa via, mediante latte, brodi concentrati, uova e marsala, saviamente alternati.

Dopo 5 giorni, tolta la sonda, s'iniziò la dilatazione graduale con piccole sonde elastiche esofagee. Ma il 9 novembre, accentuandosi bruscamente i disturbi disfagici, nè riuscendo con qualunque tentativo a far passare una piccola guida attraverso la stenosi, si eseguiva in due tempi la gastrostomia a livello della ottava cartilagine costale, sulla linea parasternale sinistra: operazione, che riuscì abbastanza indaginosa, data la piccolezza e la retrazione subita dallo stomaco.

Per la fistola gastrica, onde praticare l'alimentazione, si lasciò un tubo da drenaggio, elastico, lungo circa 25 cent., del diametro di circa 5 millimetri; fissato

centralmente da un grosso filo di seta passato a borsa di tabacco a 2-3 millimetri dal bordo libero della fistola, e distalmente chiuso da una pinza di Péan. La nutrizione, esclusivamente liquida, veniva fatta per questa via, ottenendo un sensibile miglioramento nelle condizioni generali del soggetto.

I varii tentativi fatti per ripristinare la permeabilità esofagea però, non essendo riusciti a far passare nè dall'alto, nè dal basso della stenosi qualsiasi guida conduttrice, si pensò utilizzare il *cateterismo retrogrado con spirale metallica*, applicando al caso l'istesso istrumentario, che il prof. Montenovesi usa da tempo nella cura dei restringimenti insormontabili dell'uretra, modificando solo la curva del catetere conduttore (1) (Vedi Fig. annessa).

---

(1) L'apparecchio usato dal prof. V. MONTENOVESI nel cateterismo retrogrado uretrale è costituito:

a) da un catetere di placfon, in forma di S italica, a curve non aventi il medesimo raggio, e, propriamente, quella inferiore o prossimale al becco è di circa 4 centimetri di raggio, mentre di circa 10 centimetri è quella superiore o prossimale al padiglione. Per la qualità del metallo, di cui è costituito il catetere, esso può subire cambiamento di forma, qualora venga impiegata una certa forza; è vuoto nel suo interno; ha un diametro di circa 5 millimetri; possiede una vite di pressione o di arresto sul padiglione;

b) da una spirale di acciaio, flessibile su tutti i lati, di calibro proporzionato al lume del catetere e scorrevole in esso; del diametro di circa 4 millimetri; lungo circa 50 centimetri; a volute perfettamente eguali fra loro e così strette da costituire un unico corpo; provveduta sull'estremo anteriore di una punta conica, smussa (*becco*), anche essa di metallo, piena, lunga circa 6-7 millimetri, perforata nel suo asse da un piccolo canale di circa 2-3 millimetri, il cui lume si continua con quello del canale attraversante la spirale nella sua lunghezza;

c) da una sottile minugia di osso di balena, lunga circa 70 centimetri, non oltre 1-2 millimetri di diametro, capace di attraversare il lume della spirale.

Egli introduce nella vescica pel taglio ipogastrico il catetere contenente nel suo interno la spirale metallica, il cui estremo anteriore sorpassa di qualche millimetro il livello del becco del catetere, mentre la porzione posteriore deborda dal padiglione di esso; fissa la spirale in tale posizione mediante la vite di pressione situata su questo. Il becco del catetere viene portato in corrispondenza dell'apertura vescicale dell'uretra, facendone superare la porzione prostatica sino alla bulbare: si mobilizza allora la spirale metallica, spingendo con la mano la sua porzione libera ed obbligandola a penetrare nel catetere; così il becco della spirale, allontanandosi dal becco del catetere, che rimane immobile, raggiunge per suo conto la stenosi. Questa il più delle volte viene sorpassata, tantochè, proseguendo il becco della spirale nel suo cammino, si può palparlo durante la sua progressione nell'uretra peniena sino al meato urinario. Quivi giunto, si toglie il catetere e s'infila la sottile minugia nella spirale metallica; si sfila la spirale, e la permeabilità è così ottenuta, lasciando la minugia per la successiva divulsione. Nel caso in cui la spirale non oltrepassa l'ostacolo, i tentativi di passaggio fatti a monte di esso con la sottile minugia di un millimetro di diametro, infilata nel canale centrale della spirale, riescono più facilmente ad imberciare il capillare lume uretrale stenosato, di quello che non potrebbe fare l'estremità del becco, che, avendo un diametro maggiore di qualche millimetro, non può superare il punto di massima ristrettezza della stenosi.

Le spirali metalliche hanno un difetto; quello, cioè, di poter modificare il calibro di perfetta eguaglianza delle volute, qualora, perduta la scorrevolezza nel lume del catetere (per esempio, ossidazione delle pareti), si debba esercitare su di esse una forte trazione per vincere la resistenza offerta dal loro incantamento. A parte il poter provvedere ad un

Ecco come si procedette:

Si cercò d'infilare il cardias col becco di una sonda Beniqué, introdotta per la fistola gastrica e, sulla guida di questa sonda, dopo aver data eguale curva al catetere cavo, armato già della spirale metallica, si penetrò con esso nello stomaco per la stessa via; e, scivolando sul dorso della sonda conduttrice, il becco del catetere fu portato laddove era impegnato il becco della Beniqué. Allora, mentre con la mano sinistra si faceva eseguire un movimento di elevamento al padiglione della Beniqué, se ne imprimeva uno di abbassamento a quello del catetere, onde permettere che questo rimpiazzasse l'altra nell'imboccatura del cardias; la Beniqué venne rimossa, ed il catetere, spinto nella direzione del canale esofageo, vi penetrava per virtù del proprio peso. Allora, allentando il passo di vite situato sul padiglione del catetere, fu impresso con la mano un movimento di progressione alla spirale metallica; essa superò il punto ristretto con lieve sensazione di ostacolo; il capo superiore si affacciò in corrispondenza della bottoniera esofagea esistente nella regione cervicale, e continuò il suo cammino sino a comparire nel faringe. Poichè la lunghezza della spirale era di 50 cm., se essa doveva debordare di qualche centimetro dalla fistola gastrica, non poteva d'altra parte superare, per la nota lunghezza dell'esofago, l'arcata dentaria; per cui fu mantenuta nella bocca fra le branche di una pinza curva esofagea. Nella spirale fu allora passato il mandrino e lo si lasciò debordare dalle due vie, gastrica e boccale; si sfilò quindi il catetere e la sua spirale dallo stomaco. La permeabilità era così ripristinata. Sulla guida del mandrino, sempre per via retrograda, furono trascinate delle piccole sonde cilindro-coniche uretrali sino a farne passare una esofagea di circa 7 millimetri di diametro. L'ammalato, dopo parecchie ore dalla breve cloroformizzazione, potè ingoiare dalla bocca cibi liquidi, e, dopo qualche giorno, all'ordinario pasto furono, con sua soddisfazione, aggiunti piccoli pezzi di carne triturata. Dopo qualche mese, poichè i vantaggi ottenuti dalla precedente dilatazione erano stati transitori (inquantochè il cateterismo superiore a volte si effettuava senza difficoltà, a volte un inspiegabile ostacolo ne rendeva impossibile la sua esecuzione), ed accentuandosi d'altra parte le condizioni di esaurimento del malato, s'intervenne nuovamente ripetendo il cateterismo retrogrado con la spirale metallica. Dubitando che un diverticolo esofageo, situato al di sopra della stenosi, potesse determinare l'impedimento al passaggio degli ingesti e delle sonde, sulla guida del mandrino si passò un lungo tubo elastico da drenaggio, di circa 8 millimetri di diametro, lasciandovelo a permanenza a traverso la stenosi, con il capo superiore fuoriuscente dalla bocca esofagea e l'inferiore da quella gastrica. Durante la cloroformizzazione, minacciato l'infermo da asfissia per accumolo di secrezione salivare nel faringe, si dovette eseguire la tracheotomia, continuando per questa via la narcosi. Benchè dopo questo secondo intervento le condizioni di permeabilità della stenosi accennassero a migliorare, il grave dimagramento e la eccessiva debolezza del piccolo infermo rapidamente ne determinarono il decesso l'8 febbraio 1901.

Il reperto necroscopico dava queste poche note: Stenosi cicatriziale della regione sopracardiale dell'esofago. Dilatazione sacciforme della grandezza di una avellana nella zona superiore al restringimento. - Erosioni epiteliari della mucosa in vicinanza del cercine stenotico - Cicatrici da operazioni pregresse (esofagostomia, tracheotomia) - Fistola gastrica ancora pervia - Retenctio testiculorum abdominalis - Marasma.

---

opportuno scorrimento mediante protezione di sostanze grasse, il prof. MONTENOVESI, per ovviare all'inconveniente, ha fatto costruire spirali metalliche, aventi nel loro lume un filo d'acciaio, saldato ai due estremi di ciascuna spirale; esso, mentre mantiene la loro qualità di flessibilità su tutti i lati, impedisce il loro allungamento, anche se una trazione tenta vincere il forzato scorrimento.

* * *

A parte le condizioni della insormontabilità, dovuta nel caso riferito, non tanto alla grave stenosi cicatriziale, che aveva lasciato adito a bene sperare in una proficua dilatazione, quanto alla presenza di un diverticolo suprastenusale, che, impedendone il cateterismo normale, rese poi vana quella speranza; a parte il grave esaurimento col quale l'infermo, già troppo tardi, era venuto a chiedere il soccorso dell'arte, onde fu facile cosa rischiare l'intervento, anzichè abbandonarlo alla sua triste condanna; a parte tutto ciò, le considerazioni che porge questo caso sono d'indole principalmente terapeutica. La rapidità infatti con cui venne ristabilita la permeabilità esofagea; l'impossibilità di aver potuto trarre partito da ogni altro ripiego; la geniale idea di aver utilizzato per la prima volta nella cura delle stenosi cicatriziali esofagee insuperabili dall'alto un nuovo metodo, dovevano offrire propizia occasione di mettere in rilievo i vantaggi di esso in rapporto a tutti quei tentativi dianzi adoperati. Ed inoltre, tenuto conto della lotta sostenuta durante lunghi mesi di degenza ospedaliera del piccolo infermo per vincere la impervietà del suo esofago; considerando che in tutti i gravi restringimenti cicatriziali di detto canale, non più pervii dalle vie superiori, la sola esatta conoscenza delle indicazioni e della tecnica operativa può rendere un ottimo servizio alla terapia, armonizzando opportunamente e nel minòr tempo l'urgenza del presidio con le impellenti necessità dei poveri malati, così ho creduto utile tratteggiare a grandi linee i concetti fondamentali dei principali interventi richiesti da simili lesioni esofagee, facendone qualche considerazione critica.

* * *

La cura delle stenosi esofagee deve essere messa in rapporto alla *etiologia*, al *numero*, alla *forma*, alla *sede*, al *grado di permeabilità* del restringimento stesso. Riguardo alla *etiologia* non è mio compito passare in rassegna la chirurgia esofagea in relazione a tutte le alterazioni stenotiche di detto organo, siano esse intrinseche od estrinseche, acquisite o congenite, organiche o funzionali, flogistiche o neoplastiche; limiterò il mio studio solo *a quelle cicatriziali della porzione toracica inferiore* di questo tratto del tubo digerente, e, tra queste, *solo a quelle insormontabili o pressochè tali* dalle vie naturali. Il *numero* e la *estensione* delle stenosi non ha per ciò stesso che un interesse relativo; ancorchè multiple od occupanti una lunga porzione del canale stesso (come p. es. le tubolari), quella sola che è pressochè insormontabile rappresenta, nel fatto, la indicazione assoluta per la qualità dell'intervento, Per quanto riguarda la *forma*, è ben naturale che quelle stenosi devianti eccentricamente il residuale lume esofageo, acquistano una maggiore importanza in confronto a quelle centrali se non altro per quella reale difficoltà che oppongono al cateterismo, anche sottile, che miri a forzarne il passaggio;

e delle une e delle altre più importanti ancora sono quelle rare, che, costituenti un vero diaframma, simulano un'atresia esofagea.

Notevole infine è il dato della *sede*; poichè le stenosi cicatriziali derivano per l'ordinario più da ustioni di acidi e di alcali caustici ingeriti, meno da processi flogistici, è evidente che topograficamente la lesione è in rapporto al punto, ove la causticazione fu più profonda. Ma l'anatomia patologica insegna che proprio nei tre punti normalmente ristretti (inizio dell'esofago, biforcazione tracheale e al di sopra del cardias) le stenosi si trovano più frequentemente, da dove si irradiano in alto e in basso: e, tenuto conto del meccanismo funzionale dell'esofago (deglutizione), pel quale i liquidi caustici si soffermano per qualche secondo al di sopra del cardias e di là lentamente vengono spinti nello stomaco, si comprende perchè il cardias sia la regione preferita di tali stenosi (v. Hacker).

Qualunque possa essere il numero, la estensione e la forma dello stringimento, allorquando si è dinnanzi ad un soggetto sofferente di stenosi cicatriziale insormontabile della porzione bassa dell'esofago, molestato dal terribile senso della fame e della sete, ridotto in deplorevoli condizioni di nutrizione, minacciato da un imminente marasma, quale dovrà essere la condotta del chirurgo?

La chirurgia si propone due scopi:

1° Arrestare il progressivo esaurimento dell'organismo, nutrendolo.

2° Ridare il più presto possibile alle vie naturali la permeabilità lesa dalle alterazioni esistenti.

I.

Quali mezzi rispondono al primo compito?

Data la insormontabilità della stenosi non è il caso di parlare nè della *dilatazione forzata*, che passi con violenza attraverso il punto ristretto, nè dell'*esofagotomia interna*. Con la prima, come osserva il Réclus, si penetrerebbe vittoriosamente nel mediastino, e si produrrebbero lacerazioni mortali: con la seconda, poichè non si può far passare alcuna sonda conduttrice, si agirebbe alla cieca, in una regione troppo pericolosa per sè medesima, ed in ciò è la sua condanna.

L'*esofagotomia esterna*, ideata dal chirurgo romano Gattoni nel 1757 e perfezionata come processo operatorio dal Vaccà-Berlinghieri, non ha alcun valore se praticata *al di sopra* della stenosi, perchè, oltre all'esclusività nella regione del collo, presuppone la certezza di superare l'ostacolo situtato inferiormente: quella praticata *a livello* del restringimento, fatta dal Watson, ha rara indicazione, perchè oltre all'accessibilità nella sola regione cervicale, richiede unicità di lesione ed estensione minima del restringimento stesso; l'esofagotomia esterna eseguita *al di sotto* del restringimento se non presupponesse anch'essa l'esclusività topo-

grafica di lesione, potrebbe rispondere allo scopo di realizzare la nutrizione del malato, e, come tale, dovrebbe considerarsi una esofagostomia. Si vedrà fra poco quale scarso profitto la chirurgia operativa ricava da simile intervento.

L'alimentazione rettale è una risorsa precaria; la clinica dimostra luminosamente che non è possibile nutrire a sufficienza gli infermi con i più sapienti clisteri, sia pure apparecchiati con un chimismo il più ravvicinabile al fisiologico.

Per arrestare il dimagramento sempre più rapido, minacciante la vita di questi poveri infermi, già estenuati dalla loro miseria organica, non rimane che creare una *fistola esofagea al di sotto* dell'ostacolo o, meglio, una *fistola gastrica*.

La *esofagostomia*, ideata da Stoppel, venne certamente praticata fin dal secolo XVIII, come lo prova il fatto rammentato da Tarenget d'un monaco nutrito per 16 mesi da una incisione esofagea fatta al di sotto del punto ristretto. Questa operazione, oggi, si pratica molto di rado: essa presuppone un restringimento situato in alto, nella regione del collo; condizione anatomica eccezionale per quanto si conosce dall'anatomia patologica delle lesioni cicatriziali da ustione di detto organo. Se si considera, oltre a ciò, che difficile ne diventa l'esecuzione, quando l'esofago, come spesso accade, aderisce profondamente ai tessuti che lo circondano; e che tale intervento lascia una fistola sgradevole nella regione cervicale, si comprende ancora più facilmente la sua inutilità nella grande maggioranza di tali stenosi.

La *gastrostomia* risponde in modo più completo al concetto di stabilire in tutti i casi una via di alimentazione pel malato; definitivamente, se la stenosi è incurabile; durante il solo periodo della dilatazione, nel caso contrario; e così, mentre soddisfa alla condizione di rialzare la scadente nutrizione di un organismo deperito, prepara l'adito alle cure successive. Se la gastrostomia è preferibile alla semplice *gastrotomia* perchè offre questo duplice vantaggio, si deve pur convenire che, in omaggio alla antisepsi, essa ha perduto la gravità dei pericoli che l'infirmavano al cospetto della seconda operazione. Riuscendo facile a chi abbia vaghezza di conoscere i vari processi di gastrostomia, specialmente in rapporto al suo più vitale problema — continenza della fistola —, trovare un'ampia descrizione nei Trattati di Chirurgia, sorvolerò su questa parte. Stimo invece più opportuno, nell'esame di alcune questioni tecniche, ricordare brevemente alcuni precetti che la esperienza clinica offre alla terapeutica per giovare non tanto alla indicazione immediata, quanto alla finalità, che da tale intervento essa si propone.

Anzitutto quando dovrà essere praticata l'operazione?

Se nei restringimenti cancerigni l'apparire della disfagia, senza alcun riguardo al grado della stenosi (Barozzi), o l'accentuamento dell'irreparabile progressività della medesima (Witzel) autorizzano l'intervento, in quelli cicatriziali si può arrivare ancora più in là. Billroth, infatti, interveniva quando l'ingestione dei liquidi non era più possibile; v. Hacker consiglia di agire solo quando il dimagramento è tale che non si può per la nutrizione stabilire l'equilibrio organico. Si deve

ritenere che la impermeabilità della stenosi offra l'assoluta indicazione terapeutica, specie se il peso del corpo e la secrezione urinaria progressivamente diminuiscono.

La fistola gastrica deve essere fatta in una o due sedute?

Nell'uno e nell'altro modo dicono gli Autori: è preferibile quella in due sedute (statistica del Franks), ma si comprende bene che la si eseguirà in una sola, quando l'alimentazione rettale, controindicata od insoddisfacente, e le deboli condizioni del paziente richiedano rapido nutrimento.

Quale sarà il punto della parete dello stomaco sul quale si stabilirà la fistola?

Per ovviare alla fluenza dei cibi dall'apertura gastrica si consiglia, con ragione, di aprire lo stomaco molto in alto sulla parete anteriore di esso, in vicinanza del cardias; questo dettaglio di tecnica è utile, poichè i tentativi per ripristinare la permeabilità della stenosi saranno tanto più facilitati in secondo tempo per quanto meno ostacoli si frappongono per raggiungere il cardias.

Quale sarà la grandezza dell'apertura della parete dello stomaco?

Una larga breccia fu eseguita nei primi tempi della gastrostomia (v. Bergmann, Woosley, Murray, Kammerer ed altri); ma questa pratica tosto fu abbandonata, perchè predispone alla fuoriuscita del contenuto stomacale. Recentemente invece si sono raccomandate le fistole piccole, le quali hanno lo speciale vantaggio di chiudersi facilmente; ma alla piccola apertura si obbietta la difficoltà di rintracciare l'orifizio inferiore dell'esofago. Si deve ritenere indispensabile per la successiva dilatazione della stenosi che l'apertura debba essere *sufficiente*, in guisa da permettere ad un dito esploratore di rendersi conto delle parti o di poter guidare quello strumento atto alla dilatazione stessa o che dovrà favorirla.

Come soddisfare alla nutrizione artificiale attraverso la fistola gastrica?

Mikulicz lascia il tubo da drenaggio a permanenza nella fistola, fissandolo alle pareti addominali con cerotto, attraverso cui il tubo fuoriesce da un piccolo foro; l'estremità libera è provvista di chiusura a molla; nel caso riportato nel presente lavoro la chiusura del capo periferico era fatta da una Péan. Kocher tra un pasto e l'altro toglie il tubo.

Gli alimenti s'introducono mediante un piccolo imbuto di vetro o mediante una siringa. Prengrueber iniettava alla sua inferma 50 grammi di latte mescolato a polvere di carne 2 ore dopo l'operazione, e dopo egual tempo Championnière iniettava *grog* e brodi alimentari nel suo operato. Se la gastrostomia è stata fatta in una sola seduta, certamente l'affrettata nutrizione può essere un pericolo per l'asepsi delle prime ore, in omaggio al lavoro di organizzazione delle recenti aderenze, disturbate dal movimento funzionale dello stomaco o da quello riflesso del vomito post cloroformico; la maggior parte dei chirurgi inizia l'alimentazione alcuni giorni dopo la gastrostomia; al secondo od al terzo giorno si potranno iniettare ogni 1-2 ore piccole quantità (50-100 cmc.) di cibi liquidi (latte caldo, brodi concentrati, estratto di carne di bue, surrogati di albumina, ecc); poi, a poco a poco, se ne aumenterà la quantità, prolungando gli intervalli e variando il regime,

(carne finamente pesta, conserve alimentari, thè, vino, champagne, ecc.), avendo cura di nettare ogni volta la ferita gastrica. Trendelenburg, non potendo utilizzare altrimenti la fistola gastrica per l'alimentazione, insegnò al suo malato di masticare ed insalivare prima in bocca il cibo per espellerlo ed introdurlo, così modificato, nella fistola gastrica, attraverso un apparecchio ad imbuto, rispettando la nota azione del fermento salivare nel chimismo della digestione degli amilacei.

Questioni di chimica fisiologica sperimentale sono legate al meccanismo di nutrizione artificiale; non è mio compito il loro studio; per la pratica basta conoscere che la esclusiva nutrizione per la fistola gastrica, continente coi ripieghi che la moderna chirurgia adopera, è possibile: che si ha un aumento nel peso del corpo: che esso è in proporzione maggiore nei giovani: che detto aumento ha un limite massimo (20 libbre). Queste nozioni permettono di giudicare l'alta importanza della gastrostomia nella terapia delle stenosi esofagee: importanza, che è tanto bene rilevata dalle seguenti parole del v. Hacker: « La gastrostomia è oggi con ragione l'operazione più frequentemente adoperata nella cura delle stenosi gravi, specie di quelle situate nella parte toracica dell'esofago, poichè essa può essere considerata come il metodo ordinario per tutti quei casi, nei quali, a causa di una insormontabilità della stenosi, non può essere applicato un trattamento operativo dall'alto. »

Ma il compito del chirurgo non si deve fermare a questo primo vantaggio; non appena le scadenti energie organiche del malato si rialzano si è in obbligo di intervenire attivamente per ripristinare l'alimentazione dalla via esofagea, come quella che sola può provvedere a lungo alla completa nutrizione del paziente.

II.

Qual'è ora il mezzo per ridare alle vie naturali la loro permeabilità lesa?

Non vi è che la *dilatazione delle parti stenosate*. La gastrostomia infatti, isolatamente presa, è una risorsa palliativa. Dall'Egebert (1837), che pur eseguendola allo scopo di assicurare l'alimentazione aveva pensato di utilizzarla per la dilatazione della stenosi, essa rimase per lunghi anni, dal Sedillot (1849) sino a v. Bergmann (1883) un progresso sull'impotenza dei clisteri nutritivi; ma niente di più. Da quell'epoca divenne un'operazione preliminare per aprire la strada alla dilatazione retrograda, a sua volta invano tentata dal Trendelenburg fin dal 1877. Spetta a v. Bergmann il merito di aver vittoriosamente iniziata la terapia dei restringimenti insormontabili cicatriziali dell'esofago, mediante la felice collaborazione di questi due atti operativi. Nello stesso anno Schattauer pubblicava un altro caso con ottimo risultato: altri ne seguirono anch'essi felicemente superati; ond'è che con la migliorata tecnica e con l'antisepsi le indicazioni operative si moltiplicarono ed il metodo assunse quell'alto valore che gli compete.

Accanto alla *gastrostomia e alla dilatazione retrograda*, fin dal 1884, sorgeva un altro metodo: *la gastrostomia con la divulsione*. Il Loreta, fatto ardito per l'esito favorevole ottenuto con la divulsione del piloro, gastrotomizzò i suoi malati: introdusse l'indice e perfino la mano intera nello stomaco e con il dito o con istrumenti da esso guidati, divulsionava la stenosi sopracardiale sino a che una sonda poteva attraversarla dalla bocca; indi suturava le pareti dello stomaco e richiudeva l'addome, completando poi la cura con la dilatazione lenta, graduale, progressiva, mediante sonde elastiche o dilatatori ad oliva, introdotti per la bocca. Questo metodo ebbe seguaci, specialmente tra i chirurgi americani: il Franks raccolse dalla letteratura 21 casi, decorsi felicemente, stati curati con questo procedimento; fra i nomi, oltre Kendal Franks, citansi Catani, Frattina, Spanoche. Nasi, Pinnock, Wilson, Andrews e tanti altri.

Di questi due grandi concetti operatori informanti la condotta generale terapeutica — la *gastrostomia con la dilatazione retrograda*, progressiva, graduale, *e la gastrotomia con la divulsione retrograda*, che in sostanza è una dilatazione brusca — quale è il più rispondente ai bisogni della cura dei restringimenti cicatriziali bassi insormontabili dell'esofago? Se si toglie la rapidità di azione al processo del Loreta, alcun benefizio non ritrarrà da essa la propria operosità al cospetto dell'operazione del Bergmann. Ma quanti non sono i suoi pericoli?

La violenza della dilatazione non raccomanda il processo di Loreta, come lo dimostrano i sintomi allarmanti notati dall'illustre chirurgo nei suoi operati verso il 4° giorno dall'eseguito intervento, quali: la frequenza del circolo e del respiro, abbondante secrezione tracheo-bronchiale, temperatura alta, ecc.; fatti da lui medesimo attribuiti a disturbi nervosi incriminabili alla divulsione od al processo iperemico essudativo da essa provocato. E, d'altra parte, occorrendo una forte divulsione per vincere la stenosi, chi può misurare il limite della violenza divulsionante per evitare notevoli lacerazioni delle parti ristrette, contingenza, che, da sola, ha fatto ripudiare lo stesso processo già escogitato per le stenosi cicatriziali piloriche, da cui l'A. trasse partito per quelle sopracardiali? E, senza tener conto della difficile esecuzione nelle stenosi strette, lunghe, tubulari, quanto problematico non sarà il suo effetto nelle stenosi multiple della regione cardiaca dell'esofago? Infine, se si è dinanzi ad una stenosi, che non è possibile dilatare sufficientemente nell'unica seduta richiesta dalla gastrotomia, e per cui s'impone necessario un secondo cateterismo (caso di Woosley), come s'interverrà poi, se si richiudono dietro di sè i battenti dell'apertura gastrica?

Quali non sono, invece, i vantaggi che danno l'incontestata superiorità all'operazione del Bergmann? Se si pensa alle tristi condizioni di miseria fisiologica, nella quale i sofferenti di stenosi cicatriziali insuperabili vengono a chiedere il presidio dell'arte; se si tien conto dell'immediata indicazione di rialzare la loro nutrizione, non più possibile per la via esofagea, precaria per la via rettale; se si considera la gravità dell'intervento dell'operazione del Loreta, in confronto alla semplice ga-

strostomia e la necessità di non poter imporre ad organismi talmente depauperati un così grave intervento, sembrerà al certo più opportuno ricorrere alla fistola gastrica, onde con minor danno delle parti lese e con maggiore probabilità di esito passare attraverso di essa, sondare il cardias, dilatare la stenosi e, a permeabilità esofagea ripristinata, lasciar chiudere o chiudere la fistola.

La esperienza clinica, d'altra parte, insegnò che la esclusione dell'esofago nei gastrostomizzati permise alla stenosi, precedentemente insormontabile, di divenire spontaneamente permeabile per via boccale, dopo il periodo di riposo, nel quale essa fu tenuta: alcuni malati infatti poterono ingoiare cibi liquidi o un filo di seta, a cui era attaccata una pallina di piombo; in altri, piccole sonde furono passate senza ostacolo attraverso il punto stenotico; casi simili sono riferiti da Narath, Weir, v. Eiselsberg, Fischer, Jaboulay, Demons, Turner; e nella statistica di Cohen su dodici casi, nei quali con successo fu eseguita la gastrostomia, otto volte la stenosi divenne pervia spontaneamente. La esclusione dell'esofago dagli stimoli irritanti (alimenti, sonde, ecc.) per il concetto dominante nella patologia a carico di tutte le esclusioni (intestino, uretra, ecc.) porta un miglioramento nelle condizioni di alterata struttura delle pareti stenotiche; le ulcerazioni tendono a cicatrizzare, le secrezioni diminuiscono, la mucosa si detumefa; e la permeabilità, provvida, si ristabilisce. Si comprende facilmente l'alto interesse che tale insperato beneficio può portare sulle cure successive, non solo abbreviandole, ma, mentre permette utilizzare il periodo di aspettazione per rialzare l'indice di nutrizione del malato, tende ad eliminare quel legittimo fastidio, che circonda l'unico od i vari tentativi del felice passaggio attraverso la stenosi.

Da questa considerazione scaturisce ancora un argomento sfavorevole al concetto operatorio del Loreta. Quale ostacolo, infatti, non sarà al successivo transito delle sonde e dei cibi liquidi sul punto stenotico del canale esofageo la reazione flogistica, conseguente al maltrattamento della violenza divulsiva; e quanto limitate non saranno le proprie risorse innanzi a questa procurata o rinnovata impermeabilità, cui la tregua da ogni irritazione darebbe un carattere di transitorietà, se i tentativi di passaggio attraverso l'unica via utilizzabile — la boccale — non si dovessero raddoppiare pel supremo bisogno di nutrire infermi, già affamati e assetati?

(*Continua*).

IV.

Istituto di Patologia generale della R. Università di Roma

diretto dal prof. A. Bignami

Sui cistomi dell'ovaio

(Nota riassuntiva)

Dott. A. CIMORONI.

È noto come i cistomi dell'ovaio furono considerati quali tumori glandolari semplici, costituiti da due tessuti, connettivale ed epiteliale, e classificati con gli adenomi tra i tumori fibroepiteliali.

Varie ipotesi furono emesse per ispiegarne l'istogenesi: il Waldeyer l'attribuì ai residui degli epitelî primordiali di tubuli di Pflueger, il de Sinety, il Malassez all'epitelio germinativo, lo Pfannenstiel agli epitelî dei follicoli di Graaf, il D'Antona ai residui del corpo di Wolff, ecc.

Il Ribbert recentemente ha espresso il dubbio che — almeno in molti casi — si tratti di embriomi, la cui struttura ed origine sia da ricollegare con la dottrina del Wilms.

Il Ribbert poggiò queste sue vedute sull'esame istologico di quattro cistomi: nei primi due, notò la presenza di tessuto glandolare a contenuto colloideo; nel terzo, pareti a struttura complessa (elementi epiteliali, sarcomatosi, tessuto tiroideo); nel quarto, le pareti cistiche ricordavano la parete intestinale.

Mosso da questi concetti, io intrapresi uno studio su numerosi tumori ovarici, ma specialmente sui cistomi, dei quali tenni di mira da un lato i caratteri istopatologici, dall'altro quelli fisiologici.

In questa nota accennerò soltanto, e brevemente, ai reperti avuti negli undici cistomi da me esaminati.

I. *Forme papillari.* — Nel primo cistoma papillare, a contenuto sieroso, dalle pareti fatte di tessuto connettivo e ricchissime di fibre muscolari liscie, partivano papille brevi e tozze, ramificate, rivestite di epitelio cilindrico o caliciforme o cubico e costituite da tessuto connettivo giovane.

In alcune papille, questo tessuto connettivo era allo stato embrionale: a cellule scarse, stellate o triangolari, con prolungamenti filiformi, ed immerse in una sostanza interelementare omogenea; il rivestimento di tali papille era fatto da un epitelio piatto.

Il secondo e il terzo cistoma si svolsero contemporaneamente nelle due ovaia della stessa inferma: di uguali dimensioni, presentavano qua e là proliferazioni papillari, fatte di sottili tralci connettivali ramificati contenenti fibre muscolari liscie e rivestite da epitelio cilindrico e caliciforme a uno o più strati.

Nello spessore della parete, notai piccole cisti tappezzate di epitelio cilindrico e ripiene di un detrito amorfo contenente leucociti, in alcune calcificato.

Il quarto tumore, fu un cistocarcinoma papillare o papilloma cistico infettante, ricco di finissime ramificazioni arborescenti, variamente anastomizzate o intrecciate, fatte di tessuto connettivale e fibre muscolari liscie, e rivestite di epitelio cilindrico o caliciforme, in alcuni punti polistratificato.

La parete cistica, in alcuni tratti, presentava caratteri tali da ricordare una parete intestinale: le sezioni mostravano l'epitelio cilindrico e caliciforme infossato a mo' di glandole del Lieberkuehn nel connettivo sottostante; poi, al di sotto, uno strato di fibre muscolari liscie, sottili a guisa di *muscularis mucosae* e più sotto ancora tessuto connettivale e fibre muscolari liscie a decorso trasversale e longitudinale, infine la sierosa.

Il quinto tumore fu un cistoma suppurato: gli epitelî mancavano perchè distrutti dalla flogosi, ma le pareti erano costituite in parte da fibre muscolari.

Nel centro di un nodulo, rappresentante il residuo dell' ovaio, trovai, tra piccole cisti, frammenti di tessuto simile a quello della porzione corticale della capsula surrenale.

II. *Forme glandolari.* — Nel primo tumore, un cistoadenoma, l'epitelio nettamente caliciforme, tappezzava alveoli di varia grandezza, costituiti da setti connettivali, ricchi di fibre muscolari liscie.

In un secondo tumore, anche questo un cistoadenoma, le cavità erano tappezzate da epitelio solamente cilindrico; ma le pareti erano ugualmente ricche di fibre muscolari.

In un terzo cistoma, dalla parete del neoplasma partivano numerosi setti connettivali, rivestiti di epitelio cilindrico e caliciforme, in alcuni punti ad estremità libera, disposti in modo da ricordare i villi intestinali.

In un altro caso, un cistoma glandolare pseudomucinoso, trovai le pareti costituite di tessuto mixomatoso o mixosarcomatoso, con proliferazioni papillari rivestite di epitelio cilindrico o cubico a più strati e disposto irregolarmente.

In un quinto tumore, anche questo un cistoma glandolare pseudomucinoso, le pareti erano fatte, oltre che da tessuto connettivo, da ricchissimi fasci muscolari, decorrenti in senso trasversale e longitudinale, ed erano tappezzate da epitelio cilindrico o caliciforme che si infossava nel tessuto sottoposto con digitazioni semplici o ramificate, sì da costruire acini glandolari, più o meno complessi.

L'ultimo cistoma da me studiato, fu un cistoma glandolare uniloculare, ad epitelio cilindrico e pareti fatte di tessuto mucoso, connettivale con qualche fibra muscolare liscia.

Da tali reperti istologici adunque, risulta principalmente che in due casi le

pareti cistiche avevano una struttura che ricordava la parete intestinale; in un caso, in mezzo ai resti dell'ovaio, vi erano frammenti di tessuto che ricordava quello della porzione corticale della capsula surrenale; in un altro caso le pareti cistiche mostravano una costituzione complessa per la presenza di tessuto mixomatoso, mixosarcomatoso ed epiteliale.

In tutti i casi osservai la presenza di fibre muscolari liscie; in quasi tutti la presenza di epitelio cilindrico o caliciforme, mono o polistratificato.

La struttura complicata di questi tumori induce a pensare che essi non possano essere considerati quali semplici forme fibro-epiteliali, fatte di due tessuti che si sviluppano concordemente per riprodurre, con note più o meno marcate di atipia, un tipo glandolare adulto o maturo come dice il Borst.

Sembra perciò giusto che il Ribbert, sia per la struttura, sia per la istogenesi, abbia escluso i cistomi dalla categoria dei tumori fibroepiteliali e li abbia classificati tra i tumori misti.

La presenza degli epiteli cilindrici e caliciformi, quasi costante nei cistomi, la presenza di fibre muscolari liscie, la somiglianza di alcune pareti cistiche con la parete intestinale — fanno ritenere razionale la ipotesi che i cistomi — almeno prevalentemente — debbano la propria istogenesi a germi aberranti del foglietto intestinale.

Mi sembrò quindi interessante di ricercare se a tali somiglianze morfologiche, corrispondessero delle somiglianze fisiologiche: se cioè il contenuto dei cistomi possedesse le proprietà caratteristiche del secreto intestinale.

Per questo, rivolsi le mie osservazioni sul potere digerente del liquido contenuto in tre cistomi.

Nel primo caso, a contenuto pseudomucinoso, le prove furono *dirette* e rivolte a ricercare se eventualmente il liquido del cistoma contenesse enzimi capaci di agire sull'albume d'uovo coagulato, sull'olio di oliva neutro e sulla salda d'amido. Ma quel liquido non mostrò alcuna azione proteolitica e steapsinica, solo una lievissima capacità amilolitica sì da determinare la formazione di destrine dall'amido.

Tuttavia, tali risultati negativi non potevano infirmare la ipotesi suesposta: secondo le recenti nozioni sulla fisiologia della digestione (Pawlow, Bayliss e Starling, ecc.), occorreva che io ricercassi se quei liquidi cistici avessero la proprietà di attivare l'azione del succo pancreatico sulle sostanze proteiche, ossia se contenessero un principio attivo simile all'enterocinasi del succo enterico.

Da fistole temporanee praticate nel dotto di Wirsung di grossi cani — previa iniezione di pilocarpina o stimolazione della mucosa duodenale con soluzione cloridrica al 0.55 per cento, secondo Pawlow — mi fu facile ottenere quantità sufficienti di succo pancreatico puro.

Invece che l'albume d'uovo, usai la gelatina preparata secondo la formula del Fermi, tagliata in cubetti dello spessore di mm. 8 circa.

Il contenuto — pseudomucinoso — di un cistoma glandolare fu raccolto durante l'atto operativo, con le dovute regole dell'asepsi e ad esso aggiunsi una

lieve quantità di soluzione alcoolica di timol al 25 per cento, per evitarne le possibili decomposizioni.

Ottenni i seguenti risultati:

a) il liquido cistico non fu in grado di digerire la gelatina;

b) aggiungendo al succo pancreatico puro (cmc. 3), 15-20 gocce di liquido cistico, il cubetto di gelatina fu digerito entro 4-5 ore;

c) aggiungendo al succo pancreatico puro (cmc. 3), una piccola quantità (appena la punta di un'ansa di platino) di raschiatura di mucosa duodenale fresca, il cubetto di gelatina fu digerito entro 25-40 minuti;

d) il succo pancreatico puro mostrò un debolissimo potere proteolitico, poichè, da solo, fu in grado di sciogliere la gelatina entro le 24-36 ore.

Eseguii prove di controllo col sangue, con un essudato pleurico sieroso, con un transudato ascitico da cirrosi epatica; ma l'azione attivante sul succo pancreatico, da parte di questi liquidi, fu del tutto trascurabile.

Le prove furono eseguite alla temperatura di 16°-18°, risapendosi che oltre i 20° la gelatina si fonde.

Il contenuto di un altro cistoma glandolare si comportò all'istesso modo del precedente.

Dunque, il liquido cistico mostrò, nei due casi da me esaminati, una proprietà fisiologica — sebbene più debole — pure molto simile a quella dell'enterocinasi del succo enterico.

Mi sembra quindi di poter conchiudere che se — come ho già detto — i reperti istologici parlano in favore della struttura complessa di gran parte dei cistomi ovarici e li ricollegano a tutta la dottrina anatomo-patologica ed istogenetica sui tumori misti del Wilms; vediamo schierarsi in favore di questo modo di vedere anche le prove fisiologiche.

Nelle cisti dermoidi, predominano gli elementi derivati dal foglietto esterno e sono mantenute le attività fisiologiche di essi, le quali si manifestano con la produzioni di peli e di sostanza sebacea.

Nei cistomi ovarici prevalgono gli elementi derivati dall'endoderma, capaci di conservare pur loro le attribuzioni fisiologiche ereditate dalle cellule da cui provennero.

Queste proprietà fisiologiche, che le mie ricerche dimostrarono positive nei due casi, rafforzano dunque l'interpretazione su esposta dei reperti istologici e permettono di includere i cistomi ovarici nella grande categoria dei tumori misti; ma su di esse ritornerò come prima avrò potuto disporre di altri casi e ripetere le esperienze.

Tip Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, resp.
(48)

Anno XII. Roma, novembre 1905 Vol. XII-C. (fasc. 11).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. Francesco Durante

Professore D. B. RONCALI

Osservazioni anatomo-patologiche e cliniche sopra due casi di disturbi cerebrali come contributo all'istologia ed alla terapia chirurgica delle sclerosi nevroglio-connettivali e delle nevrogliosi pure (gliosi) post-traumatiche.

II. MEMORIA.

Mi hanno offerto opportunità al presente studio istologico, i pezzi di tessuto nervoso asportati dal Prof. Durante in due interventi chirurgici, dal cervello di due individui affetti da gravi disturbi nervosi, sorti in seguito a traumi che avevano estrinsecata l'azione vulnerante sopra il loro capo, varî anni prima che si sottoponessero alla cranioresezione.

Questi casi, le cui storie cliniche sono qui sotto riportate, hanno un interesse chirurgico ed anatomo-patologico di prim'ordine; uno di essi

poi, ha anche un notevolissimo interesse medico-legale, dappoichè viene a corroborare coll'evidenza di un esperimento la nozione: che un trauma cranico anche senza ledere le ossa, può provocare tali lesioni nella fina tessitura della sostanza nervosa dell'encefalo, le quali possono esplicarsi in un tempo più o meno remoto con imponentissimi fenomeni nervosi; fatto questo che si riallaccia colla questione delle responsabilità giuridiche, nei casi di infortunî sul lavoro, come avemmo opportunità di affermare in una memoria precedente sulle neuro-psicosi post-traumatiche, e come vedremo più innanzi.

* * *

Osservazione I. (*) — Poggi Leopoldo d'anni 26 da Cesena, operaio, viene accolto nella Clinica chirurgica di Roma, il giorno 15 marzo 1900.

Il padre soccombette schiacciato da un macigno mentre lavorava nelle miniere. La madre morì giovane di tisichezza polmonale. Tre fratelli si estinsero in tenera età di morbi che l'infermo non sa specificare. Nell'infanzia, astrazione fatta di male alla gola, non ricorda di avere avuto altre malattie; nell'adolescenza e nella gioventù, è stato sempre bene e nega di avere mai contratto malattie veneree o sifilitiche. Non è bevitore.

La causa della presente infermità rimonta al giugno 1897. Trovandosi allora in Isvizzera, in rissa ebbe un colpo di bastone al capo, che provocandogli frattura cranica comminuta e complicata nella regione frontale destra, lo fece stramazzare al suolo, privo di sensi. Condotto all'Ospedale, venne operato nello stato comatoso e non ebbe a ricuperare la coscienza che quattro giorni dopo il subìto trauma. L'infermo abbandonò l'Ospedale al 15° giorno completamente guarito ed immediatamente, a cura del console d'Italia, venne rimpatriato. In Italia riprese il suo mestiere di manuale, sentendosi di poter lavorare nella stessa maniera come prima di subire il trauma descritto. Trascorsi però due anni e tre mesi circa dal colpo infertogli sul capo, una mattina verso il mezzogiorno, fu colto da un attacco epilettico che a dire della moglie gli durò circa 20 minuti, svolgendosi in forma di contrazioni tonico-cloniche generalizzate ai quattro arti. Gli attacchi non pare siano preceduti da aura, egli dice che qualche minuto prima di essere colto dalla convulsione volge il capo a sinistra, spalanca gli occhi e quindi cade perdendo la coscienza. Durante l'attacco v'è perdita di saliva, ma non morsicamento della lingua e nemmeno perdita di feci e di orine. Terminato l'accesso si ha il ritorno immediato della coscienza, può riprendere le sue occupazioni, poichè non gli rimane altro che un dolore, che in forma di cerchio gli stringe la regione frontale. Dal giorno dell'iniziarsi degli attacchi fino ad oggi, ebbe solo circa 15 convulsioni; però

(*) Di questo caso mi sono servito, dietro gentile concessione del Prof. Durante, nelle mie Lezioni di Patologia e Semiologia chirurgica del Sistema nervoso.

osserva che sono andate ognor più rendendosi frequenti. Attualmente se non le impedisse con l'ingestione di forti dosi di bromuro di sodio, sarebbero giornaliere e si ripeterebbero più volte al giorno. In un giorno ha avuto fino a quattro accessi. Questa crescente frequenza degli accessi epilettici lo determinò a chiedere la cura chirurgica.

Stato presente. — Cranio dolicocefalo non simmetrico, la bozza parietale sinistra è molto più appiattita dell'omonima dell'opposto lato; si nota inoltre nel punto d'unione fra l'occipitale e il parietale destro una rilevatezza interessante ambedue le ossa. I due parietali nel loro punto d'unione mostrano una rilevatezza, la quale conferisce alla volta cranica l'aspetto di una cupola. In corrispondenza dell'osso parietale destro troviamo una cicatrice lineare, che l'infermo dice dovuta ad una caduta durante un accesso epilettico; altra cicatrice lineare assai più piccola, si trova nel punto d'unione fra il parietale sinistro e l'occipitale della quale non sa dare ragione. Nella regione frontale destra esiste una cicatrice di otto centimetri di lunghezza, curvilinea, limitata ai lati da rilevatezze della cute, infossata nel centro, dove si nota una manifesta pulsazione.

La palpazione forte e leggera non riesce a suscitare dolore di sorta nemmeno in corrispondenza della cicatrice curvilinea sudescritta. Colla palpazione però in corrispondenza di questa cicatrice, troviamo sulla bozza frontale destra un notevole avvallamento delle pareti ossee, il quale nella sua parte centrale forma come una doccia da ogni parte cinta da margini taglienti, che fa sospettare l'esistenza di una mancanza ossea. Premendo infatti col dito si rileva una consistenza meno notevole di quella che si ha premendo le parti circostanti; non si riesce però che eccezionalmente a rilevare l'impressione di una pulsazione trasmessa. La percussione cranica è dapertutto indolente anche praticata fortemente; inoltre con questa percussione non si ottiene alcun mutamento di suono fra la parte destra e la sinistra del cranio.

Nulla si osserva di anormale nel viso; le palpebre si aprono e si chiudono completamente e con la prontezza voluta, i globi oculari si muovono normalmente in tutti i sensi, le pupille reagiscono bene alla luce ed all'accomodazione, nulla vi è a carico dei faciali superiori, la lingua protesa non devia nè a destra nè a sinistra, l'angolo e le arcate palatine sono anche normali.

I muscoli degli arti di destra e di sinistra conservano normale la loro tonicità; non vi è accenno ad ipotrofia ed alla palpazione non si riscontrano flaccidi. I movimenti tanto passivi, quanto attivi degli arti superiori ed inferiori sono perfettamente normali. Dato il mestiere dell'infermo si nota una leggera diminuizione della forza muscolare di ambedue i lati; a destra infatti il dinamometro segna 30, a sinistra 27. Ordinandogli di compiere con gli arti inferiori il movimento del calcio mentre si tenta impedirglielo con la mano, non si giunge a rilevare diversità fra l'arto destro ed il sinistro. La forza muscolare degli arti inferiori così saggiata non sembra notevolmente diminuita. I riflessi sono aumentati in amendue i lati. I riflessi tendinei degli arti superiori, gli epigastrici, i cremasterici, i rotulei, sono straordinariamente vivaci

nel lato sinistro del corpo. Mancano i riflessi del tendine di Achille ed il clono del piede in ambedue i lati.

Il gusto è normale nelle due metà della lingua; l'olfatto non appare per nulla alterato, lo stesso possiamo dire della vista. In quanto all'udito sembra esistere diminuizione in ambedue i lati. Il rumore dell'orologio a sinistra è percepito alla distanza di 36 centimetri, a destra di 43. Assenza di papilla da stasi in ambedue gli occhi.

Tanto la sensibilità tattile, quanto la termica e la dolorifica, sono normali così a destra come a sinistra. Il senso barico e la percezione stereognostica sono normali.

La deambulazione si compie normalmente, l'infermo così nella corsa come nel passo non compie oscillazioni di sorta. Riesce a camminare all'indietro ed all'avanti ad occhi chiusi. Incedendo ad occhi chiusi può arrestarsi ad un tratto e riesce a voltarsi senza cadere anche tenendo i piedi riavvicinati. Mancano i fenomeni di Romberg e di Bruns. Nulla nell'infermo abbiamo che possa autorizzare minimamente ad ammettere un disturbo delle facoltà intellettuali.

Esame generale. — L'infermo ha scheletro ben conformato e masse muscolari e pannicolo adiposo normalmente sviluppati. Apperecchio glandolare sano. Cuore e polmoni normali, funzioni gastro-enteriche e renali fisiologiche.

Diagnosi. — *Epilessia bravais-iacksoniana parziale riflessa traumatica.*

Operazione. — 9 *marzo* 1900. — Narcosi morfino-cloroformica. Incisione a tutto spessore fino all'osso, la quale partendo dall'angolo interno dell'orbita destra risale verticalmente in alto sorpassando la linea d'impianto dei capelli, indi volge incurvandosi verso destra ripiegando in basso per giungere fino a un centimetro in avanti dell'attacco anteriore del padiglione dell'orecchio a circa due centimetri in sopra del ponte zigomatico. Si descrive così un ampio lembo a ferro di cavallo a base inferiore. Con lo scalpello di Macewen e col maglio si solleva un lembo osteoplastico alla Durante, che si rovescia sull'orbita. Si trova una perdita di sostanze ossea in corrispondenza della bozza frontale destra della dimensione di un grosso fagiuolo attraverso la quale traspare la dura madre di aspetto opaco, apparentemente ispessita e trasmettente appena le pulsazioni. La dura è aderente ai margini della perdita di sostanza predetta. Staccate le aderenze, colla pinza cranivora di Roncali, si apre una breccia elissoidale di circa 7 cm. di diametro maggiore per 5 di diametro minore, con pochissimo gemizio sanguigno da parte dei vasi diploici. La dura madre si trova aderente all'osso in varî punti ed opacata per varia estensione; viene incisa ed appaiono le pie meningi ricoperte da un essudato gelatinoso bianco-grigiastro specialmente abbondante in corrispondenza dei solchi; il quale rimosso lascia vedere una vasta area di tessuto cerebrale di aspetto giallastro che si rivela rammollito al tatto. Quest'area si estende in direzione della regione rolandica, perciò si amplia la breccia ossea in questa direzione e si giunge così a scoprire tutta l'estensione dell'area di rammollimento che la si trova quanto una moneta da cinque lire. Il Prof. Durante col

tenotomo incide circolarmente quest'area e quindi col cucchiaio asporta tanto tessuto fino a quando gli appare il tessuto cerebrale sano. Si ha così una forte emorragia che però viene frenata col tamponamento. Si regolarizzano i margini della breccia collo scalpello, si pratica la toletta del cavo, si mette una lunghetta di garza allo jodoformio di cui una estremità si lascia fuoriuscire in corrispondenza dell'angolo più declive della ferita, si sutura la dura madre con catgut meno nel punto da dove fuoriesce la lunghetta, si ribatte il lembo, e si riunisce con seta per prima medicatura antisettica lievemente compressiva e fissazione delle bende con fascia amidata.

Diaria. — 9 *marzo.* — L'operato è stato calmissimo. Non ha vomitato, ha orinato normalmente, non ha avuto dolori e nemmeno ha avuto il minimo accenno a convulsioni. Nulla che possa fare ammettere fatti di paresi o paralisi dipendenti dalla subita asportazione della corteccia.

10 *marzo.* — L'operato oggi è stato più sollevato e il suo stato generale è migliorato. Nessun accenno a convulsioni od a paralisi. Vi è stata molta secrezione dalla ferita al punto che gli si è dovuto rinnovare l'impacco cinque volte. Questa sera vi è un po' di elevamento della temperatura perciò si prescrive all'operato un purgante.

11 *marzo.* — L'operato continua a migliorare. Ha avuto notevole beneficio dal purgante e la temperatura si è abbastanza. La secrezione è abbondantissima e si continuano perciò gl'impacchi. Nessun accenno a epilessia.

12 *a* 15 *marzo.* — In questi quattro giorni l'operato ha continuato sempre a migliorare, il suo umore è eccellente ed è estremamente contento che gli accessi non si sono più verificati. La secrezione la troviamo alquanto diminuita. L'esame della sensibilità e della motilità del lato sinistro mostra che l'asportazione della corteccia non ha prodotto alcun distrubo.

16 *marzo.* — Questa mattina tolte le bende, si è estratta la lunghetta sotto una corrente d'acqua tiepida distillata e sterilizzata; dopo sono stati tolti i punti. L'estrazione del tampone non è stata dolorosa e fu seguìta dalla fuoriuscita di liquido cefalo-rachidiano e di frammenti di sostanza cerebrale rammollita. S'introduce un piccolo stuellino fra i labbri della ferita e si fa una fasciatura leggermente compressiva medicando a piatto. La guarigione è stata per prima.

17 *a* 22 *marzo.* — In tutti questi giorni non si è più avuta fuoriuscita di liquido cefalo-rachidiano. Questa mattina sono state tolte le bende e poscia lo stuellino senza venire rinnovato. Medicatura antisettica a piatto. L'operato non ha mai avuto accessi epilettici.

23 *a* 28 *marzo.* — Oggi si è scoperta la ferita e si è trovata una riunione perfetta, si lascia l'operato senza fasciatura.

29 *marzo al* 1° *maggio.* — Oggi viene licenziato. E' stato tenuto in osservazione tutto il mese di aprile e in tutto il tempo non si sono mai osservati accessi epilettici.

* * *

Esame istologico. — Il tessuto nervoso, dopo fissato e indurito nel liquido di Müller, e le sezioni colorate con litio carminio, col metodo di Van Gieson, o con quello di Cajal, fece riconoscere interessantissime alterazioni. Osservando a debolissimo ingrandimento sezioni colorate col metodo di Cajal, molto acconcio per lo studio del connettivo, e ampie a tal segno da permetterci di orizzontarci intorno alla topografia delle singole lesioni, noi riusciamo a rilevare gravi alterazioni, tanto nelle pie meningi, quanto nella corteccia degli emisferi.

Nella pia madre che riveste la superficie esteriore delle circonvoluzioni, ed in quella che si insinua nella profondità dei solchi, ma meno in questa che in quella, si rileva un ispessimento generale dato principalmente dall'aumento degli elementi connetivali che normalmente la costituiscono. In essa troviamo infiltrazione di leucociti, e qua e là corpuscoli rossi che indicano emorragie recenti intervenute nell'atto operativo durante l'asportazione della corteccia. Questa membrana inoltre appare notevolmente vascolarizzata, i suoi vasi sono molto aumentati in numero, molti sono dilatati e circondati da leucociti, altri hanno pareti ispessite; vasi che vediamo continuarsi direttamente nella corteccia, particolarmente in quei punti dove il processo sclerotico cicatriziale nevroglio-connettivale non l'ha ancora invasa, ma invece trovasi al suo inizio e che attraversano in tutti i sensi conferendole un aspetto assai più vascolarizzato del normale.

Nella corteccia, l'esame microscopico ci consente di seguire con rara evidenza tutte le fasi di passaggio che dall'inizio del processo di sclerosi connettivo-nevroglica pervengono fino al termine dello stesso, facendoci cioè riconoscere aree, nelle quali con sicurezza si può stabilire l'inizio e lo svolgersi di tale processo, accanto ad altre, nelle quali si può rintracciarne il completamento, fino allo stadio finale, la cicatrizzazione. Quindi perchè la patogenesi di tutto il processo, sia nettamente compresa, stimo indispensabile nella descrizione, di procedere alla divisione della corteccia in due sezioni, a seconda dello stadio in cui in ciascuna, appaiono le alterazioni.

Osservando a forte ingrandimento una sezione di corteccia, nella quale, per i fatti che ora saranno descritti, si può riconoscere l'inizio e lo svolgersi del processo sclerotico nevroglio-connettivale notiamo: considerevole sviluppo vasale, qua e là infiltrazione di cellule linfoidi per la maggior parte attorno alle pareti dei vasi, elementi della nevroglia, notevolmente aumentati in numero, moltissimi privi di prolungamenti,

e cellule piramidali, alcune integre perfettamente nel corpo e nel nucleo, altre con nucleo e corpo cellulare profondamente alterati, ed altre finalmente con corpo cellulare parzialmente o totalmente disintegrato e con nell'interno cellule a nucleo rotondo e per la maggior parte omogeneo e tinto intensamente colle sostanze coloranti. Questa forma di cellule che noi riscontriamo eziandio raccolta in gran numero attorno e nell'interno degli spazi pericellulari, oltre che nell'interno del protoplasma delle cellule piramidali, lascia seri dubbi intorno alla sua provenienza (fig. 1).

Non è punto facile infatti decidere se queste cellule sono elementi della nevroglia oppure leucociti, essendo prive del più importante ca-

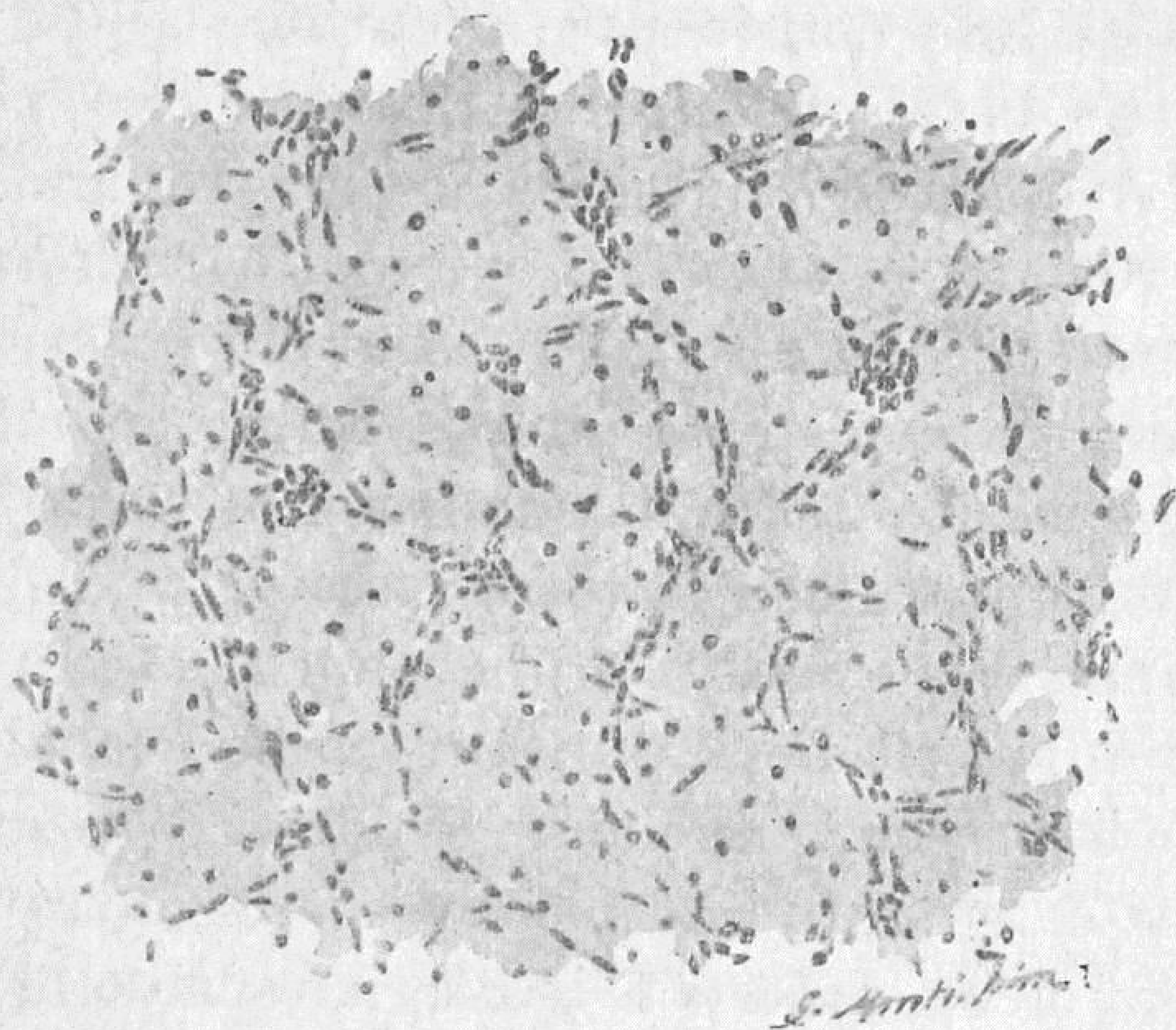


Fig. 1. — Oc. 4, Obb. 5 - Koristka. Figura ridotta di ⅓. — Sezione di corteccia cerebrale in cui si osserva: mancanza di cellule nervose e presenza di cellule della nevroglia prive di prolungamenti e di numerosi vasi neoformati.

rattere di differenziazione, vo' dire, i prolungamenti; mentre d'altra parte è noto che le cellule della nevroglia, singolarmente nei processi sclerotici, spesso si riscontrano senza prolungamenti. Gombault e Philippe (1) di cellule della nevroglia prive di prolungamenti descrivono tre varietà le quali differiscono fra loro per i caratteri del nucleo. « Nelle due prime varietà, essi dicono, il nucleo è ovale, è chiaro, possedendo sovente un nucleolo e un certo numero di granulazioni rifrangenti e tali cellule non differiscono l'una dall'altra che per le dimensioni del nucleo. Queste due varietà sono di natura sicuramente nevroglica, così esse hanno rapporti intimi con le fibrille, alle quali servono da centro di riunione e sono sopratutto numerose nelle sclerosi antiche, quantunque abbondino anche in vicinanza delle cellule nervose alterate, nei processi acuti e subacuti, dove, secondo alcuni autori, esse possono compiere un ufficio fagocitario ».

« Nella terza varietà si riscontrano le cellule più piccole, nelle quali il protoplasma è appena visibile. Il nucleo è piccolo, arrotondato e si colora molto intensamente con le sostanze nucleari. Queste cellule hanno un'origine meno facile a determinarsi, e la loro natura nevroglica non è stabilita in modo indiscutibile; infatti esse raramente si riscontrano in connessione intima con le fibrille. Molto probabilmente appartengono alla categoria degli elementi migranti mesodermali o linfociti e d'altra parte, il loro ufficio fagocitario è ben assicurato, mostrandosi esse in grandissimo numero nei processi infiammatori ».

Ora nelle sezioni di corteccia sotto esame, accanto a cellule prive di prolungamenti fornite di nucleo rotondo od ovale, il più delle volte omogeneo, che possiamo considerare identiche alle due prime varietà di cellule descritte da Gombault e Philippe e che perciò molto probabilmente sono di natura nevroglica, se ne trovano altre con nucleo più piccolo pure rotondo, omogeneo, che col carminio si è tinto intensamente, assumendo però una tonalità assai più chiara di quella assunta dal nucleo delle cellule avanti nominate, cellule eguali a quelle riscontrate nelle pareti ispessite della pia madre ed attorno ai vasi sanguigni, che possiamo confrontare con la terza varietà di elementi descritti da Gombault e Philippe e che molto probabilmente sono di natura leucocitaria. E noi incliniamo a ritenerle di natura mesodermale più per avere potuto rintracciarne la presenza anche nelle pareti ispessite della pia madre ed attorno ai vasi sanguigni, che per avere riscontrato in esse le differenze nucleari anzi accennate. « L'istologia, scrivono Gombault e Philippe (2), non ci consente ancora di distinguere con certezza, una semplice cellula migrante da una cellula nevroglica, allorquando questa è rotonda od ovale ». Per tutte queste ragioni concluderemo: che le cellule che abbiamo riscontrato attorno e negli spazi pericellulari ed anche nel corpo delle cellule piramidali se sono in prevalenza di natura nevroglica, non lo sono esclusivamente, poichè fra di esse è innegabile che vi siano anche elementi di natura mesodermale.

Fatti veramente importanti, perchè preludiano, alla metamorfosi del tessuto nervoso della corteccia in tessuto di sclerosi nevroglio-connettiva, si riscontrano nelle cellule piramidali nelle quali è possibile lo studio di tutte le fasi cui queste cellule vanno incontro, avanti di subire la distruzione completa e poscia la sostituzione a mezzo delle cellule che abbiamo riconosciuto esistere nel loro interno ed attorno e nell'interno degli spazi pericellulari. Osservando infatti gli spazi pericellulari, noi rileviamo: spazi, nei quali si contengono soltanto cellule nervose integre e di tali spazi esistono pochi e si riscontrano esclusivamente là ove sono sviluppatissimi i vasi sanguigni, precisamente nel

punto iniziale del processo della sclerosi nevroglio-connettiva; spazi, nei quali si riscontrano, oltre a cellule piramidali con protoplasma variamente deformato e tinto debolmente colle sostanze coloranti e con nucleo pallido, vescicoloso e respinto alla periferia, anche cellule a nucleo rotondo di varia dimensione; e spazi finalmente, nei quali sono contenute oltre a cellule a nucleo rotondo di varia grandezza, da noi ritenute alcune di origine nevroglica ed altre di origine leucocitaria, eziandio cellule piramidali nelle varie fasi della disintegrazione e contenenti nel loro protoplasma elementi a nucleo rotondo di diversa grandezza.

Ponendo da canto gli spazi pericellulari nei quali abbiamo riconosciuto cellule piramidali integre e cellule piramidali deformate nel corpo e nel nucleo, perchè meno questi fatti null'altro di interessante ci offrono a considerare; rivolgiamo l'attenzione a quegli spazi pericellulari, che sono molto numerosi, nei quali vediamo le cellule nervose contenere nel loro protoplasma quegli elementi a nucleo rotondo di varia grandezza, avanti descritti, e ciò allo scopo di stabilire quale significato va attribuito a tali inclusioni cellulari. Percorrendo attentamente i preparati non tardiamo a riconoscere, che a tale inclusione cellulare non si può conferire altro significato se non quello di distruzione della cellula piramidale per azione fagocitaria; dappoiche, nei preparati, si possono seguire tutte le fasi di tale processo distruttivo, che si completa tanto colla disintegrazione, quanto coll'assorbimento o meglio colla dissoluzione del citoplasma e del carioplasma dell'elemento nervoso. L'alone chiaro attorno al corpo delle cellule incluse nel citoplasma della cellula piramidale, è da considerarsi analogamente a quanto da me (3) e dal Sanfelice (4) era stato osservato nella distruzione delle cellule giganti nei varî processi patologici, per azione dei fagociti, come l'area della dissoluzione e forse anche della digestione, come opina, il Metchnikoff (5) del citoplasma dell'elemento nervoso. Siamo dunque di fronte a ciò che il Marinesco (6) chiamò neuronofagismo (fig. 2).

Ma le cellule della nevroglia possono compiere una funzione fagocitaria, possono cioè diventare neuronofage? Io credo che nulla osti perchè ciò avvenga e penso all'incontro, che negando la funzione fagocitaria alle cellule nevrogliche, noi veniamo a dire, che le leggi che governano le funzioni delle cellule della nevroglia sono diverse da quelle che dominano le funzioni di tutti gli altri elementi congiuntivali, il che non mi pare nè logico e nemmeno in armonia colle leggi biologiche.

Infatti nel modo istesso che le cellule del tessuto congiuntivo, del peritelio e dell'endotelio dei vasi, quelle che tappezzano gli alveoli pol-

monali, le cellule che formano il rivestimento delle sierose, etc., sotto determinate contigenze diventano mobili, compiendo un ufficio fagocitario, così le cellule della nevroglia, che sotto varii aspetti si possono paragonare alle cellule del tessuto congiuntivo, in date circostanze, analogamente a queste ultime, possono compiere funzioni fagocitarie.

Di questa opinione troviamo Van Gehuchten (7), Marinesco (8), Nissl (9), Nelis (10), Gombault e Philippe (11) e vari altri.

Diciamo pertanto: che allorquando, sotto l'influenza di processi patologici, le cellule della nevroglia hanno perduto le loro connessioni con le fibrille, possono divenire mobili e compiere l'ufficio di macrofagi all'indirizzo delle cellule piramidali, diventando cioè neuronofage.

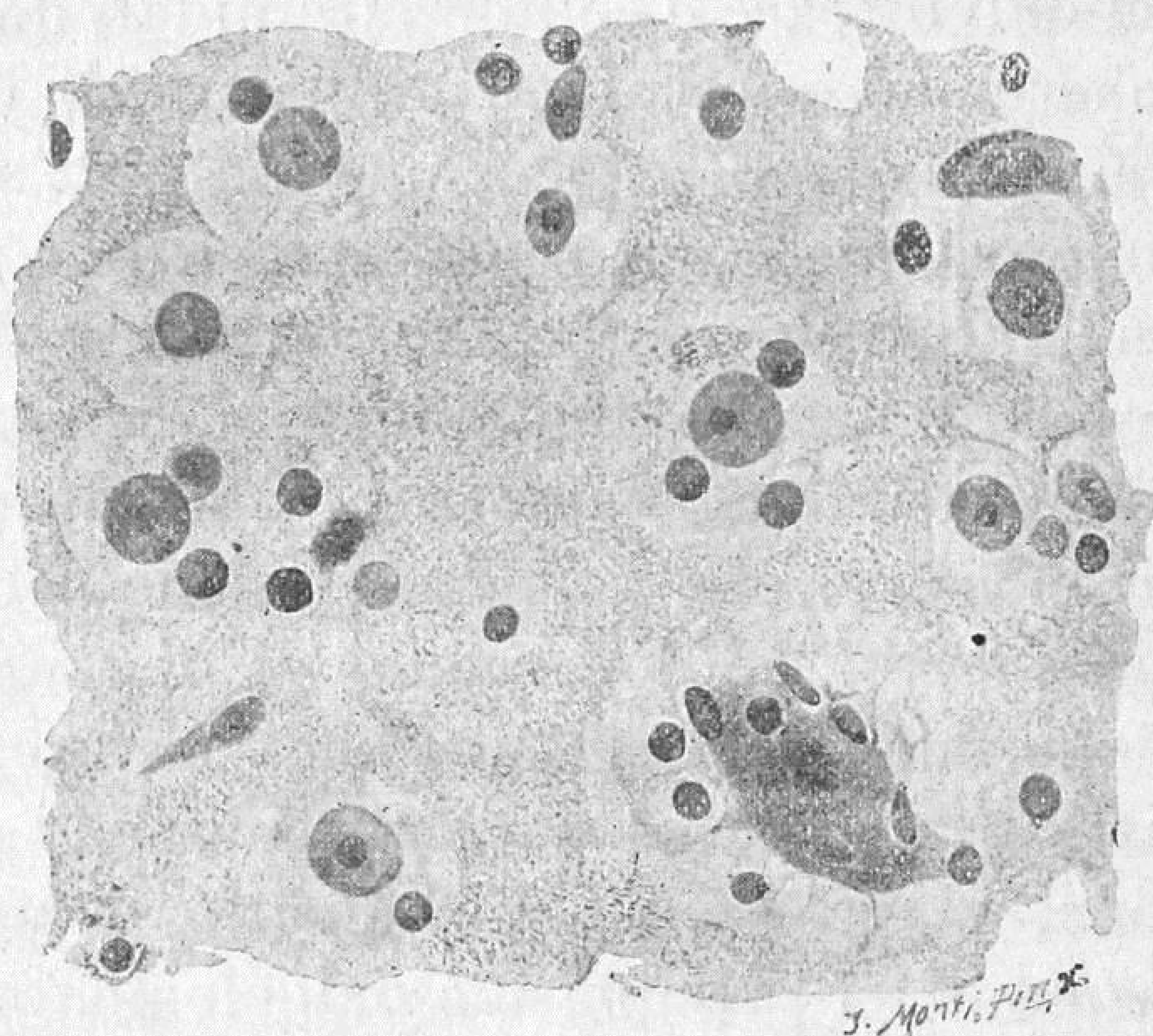


Fig. 2. — Oc. 5, Obb. 9 - Koristka. Figura ridotta di ⅓. — Sezione di corteccia con negli spazi pericellulari, cellule piramidali in via di essere distrutte dalle cellule della nevroglia prive di prolungamenti e dai leucociti. Processo del neuronofagiamo preludiante la sostituzione degli elementi nervosi dalle cellule nevrogliche.

Nel nostro caso, la distruzione dell'elemento nervoso per fagocitismo non è dovuta esclusivamente alle cellule della nevroglia, ma in parte è anche da attribuirsi a quelle cellule a nucleo rotondo, piccolo, colorato con tonalità più chiara, le quali per essere simili a quelle esistenti nel tessuto delle pie meningi ed attorno e nell'interno dei vasi, noi concludemmo, sia mestieri considerarle di natura leucocitaria.

Riassumendo diciamo, che dalla descritta analisi istologica i fatti più culminanti che emergono sono: in primo luogo, l'esagerata neoformazione vasale e la immigrazione nei vari strati della corteccia delle cellule leucocitarie, neoformazione e immigrazione che possiamo stimare come lo *stadio iniziale del processo della sclerosi nevroglio-congiuntiva*; in secondo luogo, la perdita delle connessioni con le fibrille di gran parte delle cellule della nevroglia e quindi la metamorfosi di molte di queste

cellule in elementi mobili, la loro esagerata riproduzione ed il loro accorrere unitamente alle cellule mesodermali attorno e nell'interno degli spazii pericellulari ed eziandio nell'interno del protoplasma delle cellule nervose; in terzo luogo finalmente, la distruzione delle cellule piramidali per degenerazione ipercromatolitica ed ipocromatolitica, non che per disintegrazione ed assorbimento o digestione del citoplasma e del carioplasma da parte dei fagociti nevroglici e leucocitarii e conseguente distruzione completa di ogni elemento nervoso dallo spazio pericellulare, fatti tutti che possiamo stimare *lo stadio evolutivo del processo della sclerosi nevroglio connettiva.* Il quale avendo per risultato la sparizione della cellula piramidale dal suo posto occupato normalmente, deve essere considerato il preludio dello *stadio finale di tale processo*, che noi ora descriveremo, e nel quale troveremo la sostituzione dell'elemento nervoso da parte delle cellule nevrogliche, leucocitarie e di quelle delle pareti degli spazi perivasali, sostituzione la cui ultima tappa è la trasformazione della corteccia in tessuto di sclerosi cicatriziale connettivo-nevroglica. (*Continua*).

II.

OSPEDALE DI SANTO SPIRITO IN SASSIA DI ROMA
Sezione chirurgica diretta dal prof. V. MONTENOVESI

Sugli interventi chirurgici nelle stenosi cicatriziali esofagee basse insuperabili dall'alto. Cateterismo retrogrado con spirale metallica

per il dott. PIETRO FRASCELLA, assistente.

(*Continuazione e fine, vedi fascicolo 10*).

Si obbietta al concetto operatorio del Bergmann l'incontinenza con tutti i pericoli delle fistole gastriche fluenti; dalla ulcerazione, cioè, fino al marasma ed alla morte. La serietà della obbiezione era giustissima, sino a quando la tecnica operatoria si dibatteva ancora tra i pericoli della sepsi e la deficienza dei ripieghi adatti per ottemperare a tale difetto di funzione. Ma l'opera di valenti chirurgi ed il fortunato periodo antisettico hanno colmato questa lacuna; basta citare, tra gli altri, i metodi di Witzel, Frank, v. Hacker e Kader con le relative modifica-

zioni di Marwedel, Frank, Hartmann, Kocher: i risultati sono stati eccellenti (Lindener, Wislow ed altri). Mikulicz infatti scrive: « secondo la nostra esperienza, la quale si fonda su oltre cento casi, i metodi di Witzel e Kader sono in tutte le circostanze tecnicamente così semplici, si possono eseguire tanto rapidamente e adempiono sempre così bene al loro scopo che noi non abbiamo mai alcun motivo di usarne altri, che in parte sono complicati. La fistola chiude così ermeticamente bene, non solo nei primi giorni, ma anche dopo settimane e mesi, che di fianco al tubo di drenaggio non fuoriesce una goccia di liquido, come pure non trapela il succo gastrico togliendo il tubo ». E' sulla base di tali risultati che l'alimentazione artificiale gastrica è stata possibile, se non certo ad assicurare una longevità, a permettere almeno al chirurgo di continuare la sua lotta contro l'insormontabilità esofagea in condizioni di migliorata resistenza organica.

Da questo breve esame critico comparativo risulta evidente che *si debba preferire la gastrostomia, eseguita con tutte le regole della tecnica operatoria la più rigorosa, quale operazione preparatoria alla dilatazione e rigettare la gastrotomia con la divulsione alla Loreta, o ancora peggio*, come è stato di recente proposto, *in unione con la cardiastomia* (Coccherelli) incidendo, cioè, la stenosi cardiale attraverso la ferita dello stomaco.

*
* *

Alla *dilatazione* spetta il merito di agire sulla lesa permeabilità del canale esofageo, ridonando ad esso, se non il calibro normale, almeno quella funzionalità necessaria, che è l'ideale della terapia chirurgica.

Due vie si hanno a disposizione per forzare la stenosi: la via boccale e quella gastrica. — La dilatazione eseguita dal basso prende il nome di *retrograda, ascendente od inferiore*; quella eseguita dall'alto — sia dalla bocca, sia da una fistola esofagea cervicale, se dalla bocca vi fu difficoltà al sondaggio — si chiama *normale, discendente o superiore*. La insormontabilità della stenosi dalla via superiore indica quale delle due vie si presti meglio allo scopo: certo, se la esclusione dell'esofago, migli rando le parti stenosate, avrà reso possibile ad una sottile minugia o guida di impegnarsi n lla zona stenosata, si utilizzerà quella per ottenere che la ristabilita permeabilità capillare dia passaggio almeno ad una sottilissima minugia o addirittura a quel filo conduttore, che dovrà regolare il successivo impiego di sonde gradatamente dilatatrici. Ma non è superfluo rammentare che la maggior parte delle stenosi, insormontabili dalla via supe iore, diventano permeabili solo da quella inferiore: l'anatomia patologica offre la spiegazione del fatto. Poichè la stenosi forma un ostacolo, si costituisce al disopra di essa ed in seguito a l'insufficenza della muscolatura dell'esofago, una dilatazione, la quale sarà tanto più spiccata, se in quel punto vi sono alterazioni cicatriziali, anche superficiali, delle pareti stesse; al di sotto della stenosi invece si ha una sezione ristretta, che va gradatamente allargandosi,

a mo' d'imbuto rovesciato, man mano che da essa se ne allontana. Tale disposizione anatomica delle pareti lese, se favorisce ad una guida il forzare la stenosi dal basso, impedisce il suo impegno dall'alto, soffermata dalla saccoccia che devia, specie nei restringimenti eccentrici, il suo avanzarsi oltre il punto ristretto. Accanto a questi casi di facile permeabilità delle stenosi esofagee cicatriziali dal basso, e che non lo furono mai dall'alto, ve ne sono degli altri, i quali stanno a dimostrare quanto lunghi ed indaginosi furono i tentativi per forzare il passaggio dalla via gastrica. Ne sono registrati parecchi nella letteratura, in cui soltanto dopo lunghe settimane e dopo vari mesi si riuscì a forzare l'ostacolo (Terrillon, in un suo caso, solo dopo otto mesi).

*
* *

Qualunque debba essere il processo di dilatazione, a fistola gastrica stabilita, molti ed ingegnosi furono *i tentativi per violare la impermeabilità della stenosi;* ciò è di altissima importanza terapeutica, avendo la clinica stabilito che *una volta resosi ragione di uno stringimento insormontabile, esso diviene, da quel momento, suscettibile di cura.*

v. Bergmann mediante una sonda spinta dalla bocca fin sulla stenosi e sotto il controllo del suo dito, introdotto dalla fistola gastrica, forzò il sottile piano di tessuto interposto, ristabilendo la continuità del lume esofageo.

Schattauer, incapace di passare una piccola sonda dall'alto, riuscì ad introdurre dalla fistola gastrica verso il faringe una sottile sonda tenuta da una pinza esofagea, le cui branche, divaricate a livello della strettura, lasciarono passare la sonda.

Caponotto, in un bambino affetto da stenosi cicatriziale sopracardiale, riuscì, introducendo un dito nello stomaco di contro al cardias e la minugia dell'apparecchio del Verneuil per l'esofago, a far passare questa nello stomaco; e su essa il conduttore, al cui estremo, tirato fuori per la fistola, avvitò una piccola oliva, alla quale fece passare l'ostacolo di basso in alto.

Maydl e Lange riuscirono ciascuno in un singolo caso a far passare dal basso una sonda, a cui era legato un fil dl seta, il quale attraversò la stenosi e stabilì la permeabilità.

v. Hacker propose e v. Eiselsberg raccomandò d'introdurre in una sonda cava sottile più fili di minugia, portando la sonda sull'inizio della stenosi; allora si sposta in avanti prima l'uno, poi l'altro filo di minugia, e così si riesce, in molti casi, ad attraversare il tratto stenotico, specie nei restringimenti a cicatrice eccentrica.

Socin afferrò, 25 giorni dalla gastrostomia, attraverso la fistola gastrica, lo estremo di un filo annodato ad un pallino da caccia che la sua inferma aveva potuto inghiottire. Hagenbach operava nello stesso modo.

Modificazioni al concetto di Socin ed Hagenbach è stato il ripiego di Micku-

licz di attaccare al filo parecchie palline disposte a diversa distanza fra di loro, allo scopo di agevolare, non appena la prima palla abbia attraversato il cardias, il movimento di progressione del filo verso lo stomaco; movimento, che la peristalsi esofagea difficilmente avrebbe potuto compiere su di un filo equabilmente liscio (Rommerskirsk).

Kraske raccomandò al soggetto gastrostomizzato di sforzarsi d'ingoiare ciascun giorno un finissimo spago, avente un nodo ad uno degli estremi, mentre l'altro veniva mantenuto fuori della cavità boccale: il malato riuscì ad ingoiare il tenue filo, il cui estremo inferiore fu attirato fuori dalla fistola gastrica. In tutti questi casi per ritirare dalla fistola gastrica il filo fu sufficiente un uncinetto od un dito, od un forte magnete, se si trattava di palline metalliche, od in fine il riempimento dello stomaco con acqua a deflusso protratto anche sino ad un giorno.

Bernays cercò di far diventare pervia ad una sonda conduttrice una stenosi esofagea, sulla quale, sotto forte pressione, agiva un getto d'acqua.

Alapy riuscì ad introdurre una sonda elastica francese dalla fistola gastrica sino alla stenosi: spinse attraverso questa un catetere di seta del Maisonneuve, allontanò la sonda conduttrice e potè così con una sonda filiforme attraversare il catetere e quindi la stenosi. In modo analogo operarono Seldowitsch, Turner, e Kablukow.

Uno sguardo rapido dato alla letteratura dell'argomento, sui mezzi escogitati per vincere l'insormontabilità delle stenosi cicatriziali esofagee permette stabilire che, mentre da una parte l'ingegnosità dei tentativi dimostra quanto difficile debba essere, nella maggioranza dei casi, questa lotta impegnata contro detta impermeabilità, dall'altra, la pluralità dei mezzi stessi attesta che, se ciascun ripiego può essere meraviglioso in sè, nella peculiare circostanza il suo uso può non dare quel risultato positivo che si propone.

Nel caso da me riportato infatti, dopo aver tentato invano tutti i mezzi, si utilizzò il *cateterismo con spirale metallica,* nello stesso modo che vien messo a profitto pei restringimenti uretrali. L'analogia anatomica delle parti e delle lesioni affidava pel buon risultato della prova; la permeabilità infatti tosto fu ripristinata. A suo tempo ho descritto il processo e ricordato in una nota l' istrumento; ecco ora alcuni punti importanti di tecnica, che furono principale obbietto del mio studio e che mi permisero le seguenti considerazioni.

L'imberciare il cardias rappresenta senza dubbio una grande difficoltà; difficoltà, che del resto non è speciale al metodo, ma comune a tutti i processi di cateterismo esofageo; e che già il Gissler aveva notata, affermando che non vi sono regole per l'introduzione delle sonde e dei cateteri nell'esofago dalla fistola gastrica: il riuscirvi è una combinazione, e ricordava al riguardo un caso di Kraske, il quale per ben due mesi aveva tentato tutti i mezzi, compresa la gastroscopia, senza poter trovare il cardias. La difficoltà in buona parte si elimina qualora si ricordano

quali rapporti anatomici esistono fra la grande tuberosità dello stomaco e la porzione inferiore dell'esofago da una parte, il diaframma con la superficie posteriore del cuore dall'altra. La grossa tuberosità infatti è situata a sinistra del cardias, occupa quasi tutto l'ipocondrio sinistro e con la sua porzione superiore nascondendosi sotto la cupola diaframmatica, che respinge fino alla quinta costola, si mette in relazione quasi immediata con la faccia posteriore del cuore, essendo in questo punto il diaframma molto sottile. Questa zona cardiaca della grossa turosità, *zona*, che io chiamo *utile per la ricerca*, si rivelerà semiologicamente dalla trasmissione del battito del cuore, impresso sul becco del catetere esploratore, introdotto per la fistola gastrica. E poichè topograficamente il cardias è situato a sinistra dell'XI vertebra dorsale, separatone dall'aorta discendente, *in un punto che corrisponde all'esterno a quello di congiunzione tra la VII cartilagine costale sinistra e lo sterno* (Testut), si comprende ora come, imprimendo piccoli movimenti di traslazione da sinistra verso destra e dall'avanti verso all'indietro, il becco del catetere potrà dalla zona utile avvicinare il cardias, e, dopo piccoli tentativi di pressione, riuscire ad imberciarlo, rammentando che lo sforzo necessario per vincere la tonicità della sua muscolatura renderà avvertiti d'averlo superato. Queste poche nozioni mi sono servite ad ottenere lo scopo, meglio che le fallaci misure, le quali, stante la differente altezza a cui si può trovare la fistola gastrica, o lo stato di retrazione per insufficienza funzionale dell'organo, non permettono mantenere alcun rapporto di stabilità.

Superato il cardias col catetere, la spirale metallica mossa con regolarità dalla mano dell'operatore raggiunge la stenosi e la sorpassa. Come avviene che la sottile minugia di 1-2 millimetri di diametro si sofferma innanzi all'ostacolo, mentre la spirale metallica, di qualche millimetro più larga, lo vince? Per la disposizione a cono con apice in alto mantenuta dalle pareti esofagee nella zona substenosale, la spirale, come qualunque minugia o sonda, trova le condizioni adatte per una facile progressività nel lume esofageo; giunta però al livello della stenosi, mentre le piccole sonde elastiche o le minugie di balena facilmente si piegano su loro stesse e non possono più procedere innanzi, la sensazione di resistenza invece opposta al progredire della spirale, tosto cede, non solo per la consistenza metallica di questa, ma anche perchè la sua estremità anteriore, foggiata a cono smusso, permette d'insinuarsi attraverso le parti stenosate, prima debolmente, quasi deprimendole dinanzi a sè, poi, aumentata ancora la resistenza, vincere il limite di tensione dei tessuti cicatriziali sino a fare scivolare sugli stessi, attraverso lo sfiancato lume capillare esofageo, le rispettive volute della sua spirale. Nè la qualità di speciale resistenza offerta dalla spirale metallica sulle altre sonde elastiche è un pericolo alla manualità operativa, inquantochè eslusivamente a quella resistenza debolmente dilatatrice si deve il risultato della ripristinata permeabilità; nè la resistenza è tale da formare false strade, poichè tutti i diverticoli, che potrebbero favorirle, tendono a sfiancarsi nella direzione opposta a quella

tenuta dalla spirale montante. Che anzi migliori saranno le condizioni di passaggio in quelle stenosi in cui l'insormontabilità non dipende tanto dalla stenosi, quanto dalla consensuale dilatazione sacciforme suprastenusale, la cui disposizione a sperone della parete esofagea, nel limite tra zona ristretta e dilatata, rappresenta il più grande ostacolo alla riuscita del cateterismo normale; in simile circostanza la spirale metallica, per via retrograda, supera senza difficoltà quello sperone.

Si possono far costruire spirali metalliche che sorpassino la lunghezza dell'esofago di parecchi centimetri, in modo da farle debordare da ciascun estremo delle due aperture — gastrica e boccale — onde facilitare l'ingresso del mandrino-guida; non è necessario però che l'estremo boccale fuoriesca per l'arcata dentaria: esistendo, come nel caso riportato, una fistola esofagea cervicale, si può far sortire da questa il capo superiore della minugia conduttrice; che anzi in tal guisa restano eliminate quelle sofferenze che accompagnano le prime prove di dilatazione, e per le quali occorre molta pazienza da parte del malato e altrettanta da parte del chirurgo. La minugia può essere provveduta, come quella del dilatatore uretrale del Maisonneuve, di una vite per innestarla sulla madrevite di una sonda o su quella di una oliva dilatatrice. Volendo usare il filo di seta invece della minugia si può legarlo al capo superiore od inferiore della spirale, e, tolta questa, lasciarlo nell'esofago con i suoi due capi fuoriuscienti rispettivamente dalle due aperture, gastrica e boccale (od esofagea).

Dopo queste brevi note illustrative, la semplicità del metodo, l'analogia anatomica di lesione con le stenosi uretrali, da cui esso fu importato, il rapido ripristino della sormontabilità esofagea, la mancanza di pericoli di false strade fanno ritenere, a fianco agli altri tentativi per violare la impermeabilità esofagea, utile acquisto per la terapia delle stenosi cicatriziali insormontabili dell'esofago *il processo del cateterismo retrogrado con spirale metallica.*

* * *

Qualunque possa essere stato il ripiego fortunato che abbia permesso di superare l'ostacolo, *al primo filo di seta od alla prima sottile minugia lasciata in posto spetta il vanto di poter spiegare ogni ulteriore azione.* L'uno o l'altra rappresentano, infatti, a permeabilità capillare ripristinata, nella cura delle stenosi cicatriziali insormontabili dell'esofago, la guida a tutti quei mezzi, che, introdotti dall'alto o dal basso, eseguiranno meccanicamente la dilatazione. Ma prima che una tale stenosi possa acquistare quel grado necessario di permeabilità per continuare la cura con la dilatazione ordinaria, occorre una lunga serie di manualità, che, vincendo la durezza dei tessuti, li rammollisca e ne permetta la facile sfiancabilità. Se molti ed ingegnosi furono i tentativi pel passaggio della prima guida conduttrice, altrettanto sono stati *quelli delle prime prove per la dilatazione.*

Caponotto pel primo in Italia, nel 1884, avvitò al conduttore dell'apparecchio del Verneuil una piccola *uliva,* alla quale fece passare l'ostacolo dal basso in alto

e, rotta così la impermeabilità, poté con vari ripieghi, alternando le sonde a permanenza col passaggio di sonde di calibro crescente, trascinate l'una in sostituzione dell'altra mediante uno spago interposto, portare la dilatazione a tal punto da poter chiudere la fistola e mantenere il buon risultato ottenuto mediante il passaggio periodico di sonde per le vie naturali.

Socin, al filo che era riuscito a varcare la stenosi dall'alto mediante il peso del pallino cui era legato, attaccò prima delle *corde di violino*, poi delle *candelette* d volume sempre crescente, che, trascinate da questo filo, facevano il cateterismo ascendente progressivo; dopo due settimane potè chiudere la fistola gastrica.

Kendal Franks, che operava alla Loreta, dopo essere riuscito a far passare nello stomaco dalla bocca una sonda, un forte fil di seta fu tirato col suo mezzo dall'esofago verso la bocca: un *turacciolo di garza* fu legato ad esso, passato da dietro in avanti attraverso la stenosi, e, lasciatovi per tre ore, fu poscia ritirato dalla bocca; dopo due mesi una sonda di media grandezza passava senza difficoltà.

Bernays annodava al filo conduttore delle *olive* di differente spessore e le tirava attraverso la stenosi dal basso in alto ottenendo ottimi risultati. Nello stesso modo Kraske dilatava la stenosi, però mediante *palle di avorio*.

Soldani invece usava, come filo conduttore, un *nastro, che ingrossava con nodi di differente grandezza;* più tardi anch'egli usò le olive.

Abbé faceva eseguire dallo stesso filo conduttore la *discissione della stenosi* mediante movimenti di trazione sul tessuto stenotico previamente teso da una sonda; subito dopo veniva introdotta una grossa sonda. Il metodo del *filo segante* (*string-sow*) è stato adoperato specialmente nelle stenosi anulari ed in quelle a valvola; non è però esente da pericoli, poichè Abbé stesso, Murray, Roberts ed altri hanno dovuto segnalare accanto ai risultati buoni anche quelli disastrosi.

v. Hacker, non appena una sottile minugia o sonda potè giungere dalla bocca nello stomaco o viceversa, impiegò come mezzo di dilatazione efficacissimo, sin dal 1885, il *sondaggio senza fine* (Sondierung ohne Ende), mediante tubi da drenaggio di spessore progressivo; tali tubi vengono introdotti attraverso la stenosi nello stato di stiramento, ed è nel riprendere le dimensioni naturali che essi agiscono da dilatatori; alle due estremità del tubo è attaccato un filo che va dalla bocca alla fistola gastrica e serve da guida: il tubo si lascia in posto per parecchie ore: basta avere la precauzione di mettere il drenaggio al disotto del livello della cricoide, onde impedire il decubito da compressione. Con questo metodo v. Hacker in 3-5 settimane ottenne una dilatazione tale da permettere il passaggio alle più grosse sonde.

Dal sondaggio senza fine, che è *sondaggio in permanenza*, se ne discostarono per qualche dettaglio insignificante il Borchgrewink in tre casi, in cui il drenaggio fu lasciato in sito; il Roemheld, seguendo già Weinlechner, Maydl e Franck, otteneva la dilatazione attaccando ad un filo delle sonde coniche che introduceva dalla fistola gastrica e quotidianamente tirava su il filo facendole progredire di piccoli segmenti nella loro ascensione.

v. Eiselsberg, *seguendo il concetto di v. Hacker sull'elasticità dei tubi da drenaggio*, anzichè ricorrere come questi all'introduzione di tubi nello stato di stiramento, *pensava di utilizzare tale proprietà infilando in un sottile tubo elastico*, lasciato attraverso la stenosi mediante il solito filo conduttore, *un altro tubo di calibro alquanto superiore.*

Jaboulay, dopo la gastrostomia, favoriva la dilatazione dall'alto o dal basso mediante *l'aria compressa.*

Hjort, tre mesi dopo la formazione della fistola gastrica, attaccò il restringimento mediante *l'elettrolisi*, utilizzando una sonda portante come mandrino un fil di rame; in due sedute ottenne una dilatazione sufficiente, perchè dopo cinque giorni il soggetto avesse potuto inghiottire senza dolore tutti gli alimenti; la guarigione fu ottenuta continuando la cura con la dilatazione graduale.

Nel caso da me riferito, i primi tentativi di dilatazione non offrirono grande difficoltà, tanto che insistendo con le sonde, si riuscì a portare la dilatazione ad un grado insperato di permeabilità.

Ora, se si considera che *l'elettrolisi* richiede un certo tempo prima che possa offrire una dilatazione sufficiente, la quale a sua volta deve risentire il suo benefico effetto solo dalla cura successiva; se si tiene conto che la *discissione della stenosi col filo segante alla Abbé* è un processo non esente da pericoli (casi di Abbé, Murray, Roberts ed altri); se la *dilatazione con l'aria* (Jaboulay) *e l'acqua* (Schreiber) non è raccomandabile, oltre che per la ignota docilità delle pareti stenosate alla forza agente, anche per la mancanza di controllo sotto cui detta forza dilatante dovrebbe agire; se, del pari, dev'essere ritenuta rischiosa *l'introduzione di spugne preparate*, di *laminaria, o di qualsiasi altra sostanza che gonfi entro la stenosi e così la dilati;* non rimane di prezioso che la *cura meccanica fatta con le olive o con le sonde.* E poichè i bottoni metallici, le palle di piombo o di avorio, le olive stesse per quanto perfezionate, hanno sempre l'inconveniente di agire bruscamente sul restringimento, che viene dilatato con violenza solo nel momento del loro passaggio, seguendo il concetto di Richet e Trélat, *si deve ritenere più utile*, fra tutti i mezzi escogitati, *l'uso delle sonde per rendere sin dall'inizio la dilatazione più dolce, più lenta, più prolungata e perciò più efficace.* La *sonda elastica semplice* ha la sua superiorità sulle altre compagne, più complicate, sia riempite di piombo (Le Fort) o su quelle di stoffa riempite di mercurio (Billroth) o addirittura su quelle metalliche (stagno): tra le varie forme su cui è foggiata l'estremità di questi strumenti (cilindrica, conica, olivare, bottonuta) le migliori sono quelle *cilindro-coniche* (Bouchard).

E' a tali sonde o cateteri elastici, dalle più piccole dimensioni, che si affiderà il capo del filo o della minugia conduttrice per ottenere la prima dilatazione, onde passare poi, gradatamente, con delicatezza, prudenza e pazienza alle sonde più grandi, interrompendo tosto la cura, qualora dolori, sensazioni di puntura o rialzi di temperatura, faranno accorti di possibili suppurazioni periesofagee,

mediastinite, ecc. Solo agendo in siffatta maniera si potrà *rendere una stenosi cicatriziale esofagea bassa, insuperabile dall'alto, sormontabile ai comuni mezzi di dilatazione.*

* * *

Giunti a tale risultato, dopo lunga e pertinace lotta, non sempre fortunata, i benefici effetti sull'organismo appariranno rapidamente, non solo diminuendo sino ad allontanare le terribili angoscie subbiettive, ma anche ridonando ai tessuti dell'economia, coll'aumentata nutrizione e sanguificazione, la perduta tonalità funzionale. Resta però, fin da questo momento, indiscutibile compito della terapia il mantenere il risultato ottenuto.

Poichè una stenosi, fino allora insormontabile, la si è portata ad un grado sufficiente di dilatazione, essa deve considerarsi sormontabile, e, come tale, la sua cura rientra nel campo di tali stenosi. Non è di questo lavoro passare in rassegna tutti i vari processi e metodi ideati per la cura degli stringimenti esofagei pervii dalle vie superiori. Certamente, fra tutti quelli che sono ricordati nei trattati classici, dall'*elettrolisi* (Boeckel) alla *cauterizzazione* (Heverard Home), alla *esofagotomia interna* eseguita coi più semplici istrumenti (Maisonneuve, Dalbeau, Trélat, Loreta ed altri) eccelle la *dilatazione ordinaria*, non quella *forzata* per i pericoli ad essa attinenti ed altrove enumerati, ma la *graduale, periodica*, metodicamente praticata, allo scopo non tanto di utilizzare la proprietà fisica d'elasticità delle parti cicatriziali stenosanti, ma principalmente per determinare iperemia e neoformaziane vasale nelle anse capillari circonvicine, quindi edema ed infiltrazione leucocitaria, che, rammollendo e sostituendo in gran parte il tessuto fibroso adulto dello stringimento con altro embrionale, permette ad esso di modellarsi ed infrenarsi nel suo potere stenosante. Ligi a questo concetto di patologia, si comprende perchè, se non si vuol vedere dileguare il miraggio della tanto contrastata sormontabilità dalla spiccata tendenza fisiopatologica del tessuto cicatriziale al raggrinzamento, è necessario, vita durante, prima tutti i giorni, poi almeno una volta alla settimana, ripetere il sondaggio dilatante delle parti stenotiche.

* * *

Stabilita la permeabilità esofagea per le vie naturali, cosa se ne farà della fistola gastrica? Per lo passato ciò rappresentava una giusta preoccupazione occorrendo un atto operativo d'importanza per rinchiuderla (casi di Bergmann, Caponotto, Hjort, Socin, Gissler, Terillon, Kablukow, Roemheld ed altri); oggi si può ritenere che essa debba rimanere pervia sino a quando le condizioni del soggetto possono ancora richiedere manovre di cateterismo retrogrado solo o combinato

a quello normale. Se le cure impiegate hanno assicurato un esito vantaggioso, due sono le evenienze: o si è attenuti ai processi di Witzel,di Kader ed altri analoghi, ed in tal caso la chiusura si compirà da sè, spontaneamente, pel saldamento delle superficie sierose, venute a contatto, non appena si sarà tolto il tubo occludente la fistola; od, invece, la fistola è ricoperta di mucosa, ed allora non resta che eseguire una *gastroplastica*, consistente nel distaccare lo stomaco dalle aderenze contratte con le pareti addominali, suturarle separatamente ed affondarlo; operazione, che, grazie all'asepsi ed alla migliorata tecnica, non offre i pericoli di un tempo.

* * *

Per completare questo studio sugli interventi chirurgici nelle stenosi cicatriziali esofagee basse insuperabili dall'alto, ricorderò che, accanto a tali casi, già assolutamente gravi, ve ne possono essere altri gravissimi, nei quali la terapia è purtroppo priva di risorse.

Un diverticolo esofageo può complicare infatti una stenosi già insormontabile dove la insormontabilità è mantenuta, più che dalla stenosi, dal vicino diverticolo, che rende difficile ogni manovra di dilatazione fatta dall'alto ed ostacola la normale permeabilità ai cibi introdotti dalle vie superiori, come era del caso dianzi riportato. Poichè l'ectasia è l'effetto ordinariamente della stenosi, i sintomi principali sono dati da questa; può diagnosticarsi se ha sede nella regione del collo, altrimenti il sospetto può aversi solo quando la cura dilatatrice, avendo dato una certa permeabilità al canale esofageo, il sondaggio retrogrado offre minore difficoltà di quello normale, e, meglio ancora, quando la variabilità della condizione della sondatura discendente (difficile od impossibile una volta, facilissima l'altra) indica la qualità dell'ostacolo che devia ed arresta la sonda. Se la cura cruenta è stata tentata nei diverticoli voluminosi ed alti dell'esofago, estirpandoli, (Koenig, Billroth, v. Bergmann, Kocher, Bayer, v. Maldach ed altri), nei diverticoli suprastenusali della porzione toracica, specie inferiore di detto canale, bisogna che si faccia uso solo della cura palliativa, (dieta opportuna, sondaggio a permanenza, ecc.), poichè la chirurgia esofagea mediastinica è ancora un esercizio sportivo delle sale anatomiche, non di quelle operatorie.

Casi di complete atresie cicatriziali della porzione toracica dell'esofago non esistono nella letteratura, se si fa eccezione di quello di v. Bergmann, in cui la dilatazione fu possibile solo dopo avere spezzato un sottile diaframma che impediva al dito dell'operatore, introdotto per la via dello stomaco, di venire in immediato contatto con la estremità di una sonda esofagea introdotta per la bocca. In simili circostanze sono state consigliate pure *sonde metalliche appuntite* introdotte dall'una apertura (gastrica, boccale od esofagea) e, dall'altra, il dito; mediante una lenta e ben misurata pressione *trafiggere la stenosi* (Billroth in un caso di stenosi sopra-

cardiaca; Mikulicz (Tietze) e Bernays, in casi di stenosi al livello dell'apertura toracica superiore). Ognuno però comprende quanta difficoltà debba accompagnare l'esecuzione di simili atti operativi, fatti alla cieca, specialmente poi se non sempre si trovano, come nelle stenosi cicatriziali basse dell'esofago, le condizioni opportune per controllare col dito l'azione perforante della punta metallica.

Nè è il caso di proporre la *resezione dei tratti stenotici* impermeabili dell'esofago; se la *esofagectomia* è stata eseguita nelle stenosi cancerigne ((Billorth, Czerny, Novaro), limitate alla zona cervicale dell'esofago, bisogna pur riconoscere che essa non è riuscita ad oltrepassare i limiti di quella regione.

Per fortuna tali casi d'insormontabilità sono rarissimi, e, prima che un malato si riduca in siffatte condizioni, anche se sia costretto a vivere lontano dai centri ospedalieri, è probabile che la inanizione, l'esaurimento o le malattie, che più facilmente chiudono la vita dolorosa di simili disgraziati (pneumonite, tubercolosi polmonare) l'incolgano tra le sue sofferenze. Innanzi a tale soggetto è preferibile ad ogni altro tentativo quello di mantenere la nutrizione per la via gastrica e, nel timore che la parziale continenza della fistola non possa garantire il prolungamento della vita, si può facilitare il pronto passaggio degli ingesti nell'intestino *facendo seguire*, nella stessa maniera che Langenbuck, Kasche e Lindner effettuarono per le stenosi insuperabili cancerigne, alla *gastrostomia la gastroenterostomia.*

* * *

Concludendo, l'esame analitico dei mezzi attivi, di cui la Chirurgia dispone pei gravi restringimenti cicatriziali della porzione bassa dell'esofago, insormontabili o presso che tali dalle vie superiori, mette in grado di affermare che, innanzi all'indicazione assoluta di riparare al progressivo esaurimento organico dei sofferenti di tali stenosi, esiste una sola norma terapeutica, tracciata dalla seguente successione d'interventi.

1. Rialzare al più presto possibile la scadente nutrizione dell'organismo mediante una fistola *gastrica continente.*

2. Affrontare l'impermeabilità esofagea, *dall' alto*, se la temporanea esclusione dell'esofago avrà migliorate le condizioni delle parti stenosate; *dal basso* se non vi è altra via di scampo.

3. Servirsi di tutti i tentativi escogitati dall' ingegnosità meccanica dei chirurgi, sia per *violare la stenosi*, sia per *iniziare la prima dilatazione.* Tutti i tentativi potranno essere provati e riprovati sino ad effetto: e, se il preferito sarà sempre quello che nella singola evenienza più facilmente si sarà reso ragione dell'ostacolo, ritengo raccomandabile il *cateterismo retrogrado con spirale metallica,* come quello che, oltre ad una prontezza e rapidità di azione, fu il solo che, nel caso riferito, superò il grave stringimento.

4. Affidare in seguito alla dilatazione ordinaria graduale, progressiva, vita

durante l'ulteriore compito di mantenere la permeabilità ottenuta, salvo poi a chiudere la fistola gastrica dopo il constatato permanente miglioramento.

5. Nei casi gravissimi, ove la stenosi è complicata ad ampii diverticoli esofagei suprastenusali od in cui la ristrettezza del lume esofageo ha indotta una vera atresia, se non si vuole accarezzare l'impotenza vana ed incresciosa di una cura palliativa, si può tentare dopo la gastrostomia la gastroenterostomia, per facilitare il passagio degli ingesti nell'intestino, qualora alla fistola gastrica parzialmente fluente, non può farsi assoluto assegnamento.

INDICE BIBLIOGRAFICO.

ABBE. *A new and safe method of cutting oesophag. strict.* New York Med. Journ., 1893.

ALAPY. *Ueber die retrogr. Sondier. imperm. Oesophagusstrikturen nach vorgenommener Gastrost.* Orvosi Hetilop, 1900, 5, 6.

BAROZZI. *Considérations sur la Gastrost. en général et sur le procédé de Marwedel en particulier dans les sténoses cancéreuses de l'oesofage.* Munchen. Med. Woch., 1900.

v. BERGMANN. Berlin. Klin. Woch., 30 dec. 1883, n. 44.

BERNAYS. *An operation for the relief of impermeable occlusion of the oesophagus of five years standing; with dilat. by a new method.* New York Med. Journ., 1895, 23 marzo.

BORCHGREWINK. *Die retrog. Dilat. der Oesophagusstrikturen.* Centralbl. für Chir., 1899, p. 602.

CAPONOTTO. *La gastrostomia come mezzo di cura degli stringimenti esofagei.* Giornale della R. Acc. Med. di Torino, fascic. 1 e 2, 1885.

COCCHERELLI. *Ueber die Indikation u. die Operationsmethoden der Gastrost.* Berl. Klin. Woch., 1894.

COHEN. *De la gastrostomie dans les rétrécissements non cancéreux de l'oesophage.* Paris, 1885.

CZERNY. *Therapie der Krebsigen Strikturen des Oesophagus, des Pylorus und des Rectums.* Deutsche Med. Woch., 1897, V, pag. 169.

DEMONS. *De la dérivation des matières appliquées systématiquement comme opération préliminaire à la cure de certains rétrécissements de l'oesophage et de certains tumeurs du rectum.* Centralbl. f. Chir., 1896, p. 286.

v. EISELSBERG. *Ueber Sondierung ohne Ende,* etc., Deutsche Med. Woch., 1898, n. 15 u. 16.

FISCHER. *Mith. über Magenfistelb.* Verh. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir., 1895, I, 60; II, 229.

GISSLER. *Ueber d. retrogr. Dil. d. Oes. Str.* Beitr. z. Klin. Chir., 1891, Bd. VIII, p. 109.

v. HACKER. *Zur Behandlung tiefsitzender Narbenstrik. der Speiseröhre durch Sond. ohne Ende, nach tempor. Gastrost. u. Oesophagost.* Wiener Klin. Wohenschr., 1894, n. 25 u. 29.

HAGENBACH. *Kasuistische Beitr. z. retrogr. Dilat. v. Oesophagusstrik.* Centralbl. f. Chir., 1889, n. 35.

HARTMANN. *Note à propos d'un cas de Gastrostomie.* Gaz. hebdom., 1894, 44, 28.

HJORT. *Die Behandlung der Speiseröhrenverengerungen.* Rev. de Chir. (Congrès Int. de sciences Medic. Section Chir., Copenhagen, 1884), 1884, IV.

JABOULAY. Lyon Méd., 1896, in LE DENTU et DELBET (Traité de Chir., vol. VI).

KABLUKOW. *Ein Fall v. Gastrost. bei narbiger Stenose der Speiseroehre, nachfolgende Dilat. vom Magen aus und Heilung der Magenfistel.* Medic. Obosrenje, 1896, n. 19, siehe auch 1895, n. 18 (Centralbl. f. inn. Med., 1897, p. 19).

KADER. *Zur Technik der Gastrostomie.* Centralbl. f. Chir., 1896, Bd. XXIII, 28.

KAMMERER. Annals of surg., 1895, Bd. XXI, p. 307.

KENDAL FRANKS. *Fibrous stricture of oesophagus by Gastrostomy and dilatation from below.* The Lancet, 1894, febr. 17, pag. 402.

KASCHE. *Oesophaguscarcinom.* Deutsche Med. Wochenschr., 1898, V, 234.

KRASKE. Riportato da PETERSEN. Congrès des Chirurg. Allemands, 1896, Revue de Chir., 1896, vol. XVI.

LINDNER. *Ueber Gastrost. nach Frank.* Deutsche Med. Wochenschr 1895, V, pag. 134.

LORETA. *La divulsione digitale del piloro e la divulsione strumentale dell' esofago e del cardias invece della gastrostomia.* Mem. lett. all'Accad. dell'Istit. della Soc. Med. di Bologna (Bologna, Treves, 1884).

MARWEDEL. *Resektion der Speiseröhre.* Münchener Med. Wochenschr., 1895, pag. 789.

MIKULICZ. In collaborazione di KAUSCH, nel Trattato di Chirurgia pratica di MIKULICZ, BERGMANN e BRUNS. Vol. 3°, pag. 209.

MURRAY. *Strict. of the oesophagus, succesfully divited with a string (Abbé's method) after gastrost.* Annals of Surg. 1894, vol. XX, pag. 733.

NARATH. *Beitr. z. Chir. d. Oesoph. u. d. Larynx.* Arch. f. Klin. Chir. 1897. Bd. LV, pag. 830.

NOVARO. *Un caso d'asportazione parziale del faringe, della parte cervicale dell'esofago e della glandola tiroidea.* Soc. Med. Chir. di Bologna 1891, 11 maggio, Rif. Med. 1891.

ROBERTS. *Oesophagot. for. cicatricial strict.* Med. and. Surg. reporter 1895, n. 20.

ROEMHELD. *Impermeab. Aetzstrik. d. Oesop. b. ein. vierjährig. Knaben. Heilung durch retrogr. Sond. v. e. Gastrost. aus.* München. Med. Wochenschr, 1898, pag. 1464.

RÖMMERSKIRCH. *Fälle v., Gastrost.* Diss. Breslau, 1898. Juli, August.

SCHATTAUER. Centralbl. f. Chir. 1884, n. 6, pag. 95.

SCHREIBER. *Zur Behandlung der Oesophagusstenosen.* Deutsche med. Wochenschr, 1894, pag. 160.

SELDOWITSCH. *Die Behandlung der Narbenstenosen der Speiseröhre.* Wratsch 1900, n. 45.

SOCIN in HAGENBACH. Correspond. Blatt. f. Schweizer. Aerzte, n. 5, pag. 129.

STARK. *Die Behandlung der Oesophagusstenose.* Centralbl. f. d. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, 1902, nn. 11, 12, 13.

TARENGET. Journ. de Méd. et Pharm., 1786, t. LXVIII, pag. 250.

TERRILLON. Progrès Médical, 1890, n. 13.

TRENDELENBURG. *Gastrost. b. Oes. Strict.* Arch. f. Klin. Chir. Bd. 22, 1878.

TURNER. *Ueber d. Behandl. v. Narb. Vereng. d. Speis.* Central. f. Chir., 1890, pag. 908.

WEINLECHNER. *Veber Uereng., Divertik. u. Fremdk. in Schlund u. Speis.* Wiener Med. Wochenschr., 1880, n. 2 ff.

WINSLOW. Annals of. surg. 1895, Mai.

WITZEL. *Die Gastroenterostomosis, Gastromosis und ihre Verbindung zur Gastroenterostomosis externa.* Deutsche med. Wochenschr., 1900, pag. 301.

WOOSLEY. *The treatment of cicatricial stricture of the oesophagus by retrograde dilatation.* Annals of surg., 1895, Bd. XXI.

III.

Istituto chirurgico dell'Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Contributo clinico e sperimentale alla cura radicale del varicocele col processo operativo Durante

per il dott. ORAZIO SCHIFONE, assistente.

Il varicocele è una di quelle affezioni chirurgiche, per le quali furono escogitati numerosi processi operativi, tanto che quasi ogni chirurgo cura questa affezione con un metodo proprio. L'età giovanile, che particolarmente viene colpita, i disturbi sessuali che non raramente sono provocati dall'ectasia venosa, i dolori nevralgici, l'atrofia della glandola genitale, e lo stato neurastenico che in alcuni individui raggiunge il grado di una vera malattia psichica sono tante ragioni che giustificano l'interesse che il chirurgo prende per questa affezione e lo studio ch'egli pone per trovare un metodo operativo tale da assicurare la guarigione in modo efficace e duraturo.

Non starò qui a ricordare la numerosa serie dei metodi ch'erano in onore nell'epoca preantisettica della chirurgia; il sacro orrore che il chirurgo aveva di porre le mani direttamente sulle vene, denudate dei normali involucri, consigliò la ligatura sottocutanea (Ricord, Raynaud, Goyrand), l'arrotolamento di Vidal, l'agopressione di Velpean, lo schiacciamento con le pinze (Brechet), la cauterizzazione tra le due branche arroventate di una pinza (Richet), l'applicazione della galvanocaustica (Bruns, Pitha), e perfino le iniezioni di cloralio e di alcool al 60 % nel pacchetto delle vene varicose (Englisch).

I metodi, oggi più in uso, sono: la *ligatura semplice*, la *ligatura doppia* con o senza *resezione* delle vene ectasiche, la *resezione parziale* o *totale dello scroto*, *metodi misti* che resecano lo scroto ed escidono le vene; a questi possiamo aggiungere anche la *ligatura sottocutanea, a borsa, dello scroto* (Nimier), l'*inversione della vaginale* (Parona), il *sollevamento del cordone spermatico* (Zoge-Manteuffel), l'*innesto intertesticolare* o la *semplice orchipessia intertesticolare*, associata alla parziale escissione delle vene ectasiche (Mauclaire), la *fissazione in alto del testicolo*, mediante una filzetta di catgut passata dall'alto in basso attraverso il cremastere e la tonaca vaginale (Ruggi).

Vediamo brevemente se questi metodi rispondono, in pratica, a tutte le esigenze richieste da un trattamento razionale del varicocele.

L'obbiettivo, che di fronte a tale affezione deve proporsi il chirurgo, è duplice:

1° ristabilire nelle condizioni fisiologiche l'alterata circolazione venosa, causa di insufficiente nutrizione ed atrofia consecutiva della glandola;

2° impedire con un mezzo di sostegno efficace la caduta del testicolo e l'allungamento del cordone, che sono condizioni eminentemente favorevoli allo stabilirsi dello stato varicoso del funicello.

Per raggiungere il primo obbiettivo bisogna sopprimere la circolazione delle vene ectasiche, il che si cerca di ottenere con la ligatura e la resezione di queste; per raggiungere il secondo o si ricorre semplicemente allo annodamento dei due capi di filo serviti per la doppia ligatura, o si reseca lo scroto, o s'inverte la vaginale e la si fissa in alto (Parona), o si porta più in alto il cordone spermatico (Manteuffel di Dorprat), o si pratica la filzetta alla Ruggi, o addirittura si fissa un testicolo all'altro attraverso il setto scrotale (orchipessia alla Mauclaire). I metodi misti (Guyon, Horteloup) associano due o più di queste manovre operative.

Il metodo della *semplice ligatura* delle vene ectasiche o della vena più voluminosa ed appariscente non ha alcun valore pratico per ragioni ovvie ed indiscutibili, onde giustamente è stato abbandonato da tutti.

La *doppia ligatura* con o senza *resezione del convoluto venoso* è il metodo di elezione in Germania e quello che ha maggior favore. È talvolta insufficiente, spesso pericoloso; insufficiente perchè si possono lasciare intatte parecchie vene già colpite da ectasia e non si dà mai al testicolo un efficace mezzo di sospensione; spesso pericoloso per il rischio che si corre di comprendere tra le due ligature l'arteria spermatica, i nervi del cordone od anche il canale deferente e cagionare così l'atrofia del testicolo.

La soppressione della sorgente arteriosa principale del testicolo è una grave minaccia per la sua nutrizione e funzione, malgrado l'opinione di alcuni autori, per i quali le due arterie funicolare e deferenziale bastano a scongiurare ogni pericolo, senza dire poi che anche l'arteria funicolare potrebbe essere soppressa se non si procedesse con la massima precauzione durante le manovre della dissezione.

È vero altresì che parecchi casi clinici dimostrano essere sufficiente la supplenza circolatoria delle arterie funicolare e deferenziale, ma questi sono casi singoli, sui quali il chirurgo non deve fondare per tranquillizzare la propria coscienza; le ricerche sperimentali di Miflet ed Alessandri hanno dimostrato quanto sia necessaria per la vitalità del testicolo l'arteria spermatica; anch'io, nel corso delle mie ricerche, ho voluto provocare, ed ho ottenuto la completa atrofia dell'organo in due cani, mediante la legatura dell'arteria spermatica.

Più rare sono le offese al canale deferente, per la maggiore facilità del suo isolamento insieme alla propria arteria, ma non meno esiziali per la vitalità del testicolo.

I casi clinici ed i numerosi lavori sperimentali, tra i quali le mie ricerche sulle ferite del canale deferente, non ancora completate, dimostrano chiara-

mente la fatale successione delle lesioni involutive del testicolo, dopo la sezione o la legatura del canale deferente.

La possibilità di riproduzione dello stato varicoso, se non si è stati minuziosi e completi durante la dissezione, la mancanza di un vero ed efficace mezzo di sospensione del testicolo, il pericolo di offendere l'arteria spermatica, i nervi del cordone ed il deferente sono le ragioni che ci consigliano a non accettare in tutti i casi questo metodo, che però, fra i tanti fino ad oggi proposti, è ancora uno dei migliori e quasi indispensabile in quei casi in cui le vene sono molto dilatate, formanti un gomitolo voluminoso ed incompletamente riducibile ed a pareti spesse ed incrostate di sali calcari.

La stessa critica può farsi a tutti i metodi misti, che rendono ancora più lungo e complicato l'atto operativo.

Tutti gli altri metodi, che lasciano da parte le vene ectasiche e mirano semplicemente a diminuire la lunghezza del cordone spermatico e quindi anche l'altezza della colonna sanguigna, sono incompleti perchè non soddisfano che ad un obbiettivo soltanto della cura chirurgica dell'affezione e quindi sono insufficienti, specie quando il pacchetto varicoso consta di numerose vene, fortemente ectasiche e tortuose ed il testicolo corrispondente si presenta piuttosto molle ed impicciolito di volume, imperocchè noi, in questi casi, non possiamo ammettere che, resecando totalmente o parzialmente lo scroto e restringendo così i confini del domicilio del testicolo, si possa ottenere una vera ed efficace riduzione del varicocele, almeno tale che resti per sempre soppressa quella stasi venosa che è la causa prima della insufficienza funzionale e dell'atrofia in secondo tempo della glandola genitale.

E con maggior ragione riteniamo che tale intento non può essere raggiunto nè dal Nimier col suo processo di ligatura sottocutanea a borsa dello scroto, nè dal Parona con la inversione e fissazione all'anello inguinale esterno della vaginale propria, nè dal Ruggi col raccorciamento del funicello e fissazione del testicolo all'anello inguinale esterno mediante la sutura verticale a filzetta, e tanto meno dal Manteufell col sollevamento del cordone spermatico, dal Longuet con la trasposizione estrasierosa del testicolo e dal Mauclaire con l'innesto o con la orchipessia intertesticolare, tanto è vero che questi ultimi autori hanno creduto opportuno di associarvi anche la parziale escissione delle vene ectasiche.

La condizione anatomica veramente nociva alla vitalità del testicolo è la ectasia venosa con la stasi consecutiva ed è contro di essa che il chirurgo deve rivolgere la sua attenzione per correggerla in modo completo; i metodi suddetti, lasciando da parte le vene, non possono curare efficacemente il varicocele e le sue conseguenze sul testicolo; se sono registrati lieti successi massime da parte degli autori francesi, che sono seguaci convinti della resezione dello scroto, ciò può accadere soltanto in varicoceli piccoli ed incipienti, ma nei varicoceli di vecchia data, voluminosi, formati da vene profondamente alterate nella struttura delle loro pareti e qualche volta perfino incrostate di sali calcari, tutti quei metodi non potranno mai raggiungere quello che deve essere il vero obbiet-

tivo della cura radicale di questa affezione, il riordinamento cioè *ad pristinum* del circolo venoso del cordone spermatico.

Il metodo che, secondo noi, sodisfa completamente a tutte le esigenze di un trattamento razionale del varicocele e non è passibile di alcuna critica è quello che da molti anni fu escogitato e raccomandato dal nostro maestro, il professore Durante, e da questi seguito con successo costante.

Lo riferiamo con le sue stesse parole (1).

« Metto a nudo tutto il pacchetto venoso, mi assicuro dei rapporti che ha col deferente e con l'arteria spermatica, con un ago rotondo passo un filo di catgut numero zero sotto una o più venuzze del plesso pampiniforme e lo annodo, indi passo e ripasso l'ago, come si fa per la sutura a sopragitto, sotto e rasente le pareti di tutte le vene ectasiche procedendo dal basso in alto e tirando sul filo per aggrinzarle ed aggomitolarle. Giunto con l'ago in corrispondenza dell'anello inguinale esterno, annodo la sua ansa con quella del primo nodo, sicchè tutte le vene varicose ed ectasiche vengono strozzate, raccolte e sospese, insieme ai tessuti del cordone e al testicolo, immediatamente sotto all'anello inguinale. Durante tutta questa manovra si deve aver cura di lasciare intatte le vene che sono meno alterate, per non intercettare completamente il circolo venoso nel testicolo, il che procurerebbe rammollimento o atrofia dell'organo. La ferita degl'involucri scrotali si sutura di prima intenzione ».

A questo processo, che viene criticato da coloro che non lo hanno mai eseguito neppure a titolo di esperimento, vengono mosse principalmente due obbiezioni:

1. Dopo la guarigione operatoria resta in sito una massa dura e talvolta sensibile alla pressione, costituita dall'insieme dei cordoni venosi obliterati e degli altri tessuti del funicello, la quale massa, se subisce col tempo una notevole riduzione di volume, non scompare mai definitivamente.

2. È facile comprendere nelle anse del filo di catgut l'arteria spermatica e la funicolare e i nervi del cordone e cagionare così l'atrofia della glandola genitale.

Queste obbiezioni, che hanno tanta parvenza di serietà, sono infondate, come concordemente vien dimostrato dai risultati clinici e sperimentali.

Il compito del presente lavoro è, infatti, quello di dimostrare, con numerose osservarzioni cliniche e ricerche sperimentali, che il processo Durante non solo è il più esatto e razionale metodo di cura radicale del varicocele, ma è quello che va assolutamente esente da qualsiasi complicazione.

Il nostro lavoro è diviso in due parti. Nella prima riportiamo tutti quei casi di varicocele, dei quali abbiamo potuto controllare il risultato operatorio, curativo e funzionale; nella seconda esponiamo i risultati delle nostre esperienze.

I casi di varicocele operati nella nostra clinica dall'anno 1888-89 fino a oggi, ammontano a 45.

---

(1) DURANTE. — *Trattato di patologia e terapia chirurgica*, vol. III.

Nonostante le numerose indagini fatte, solo di 24 abbiamo avuto notizie degli esiti lontani dell'operazione dal punto di vista curativo e funzionale e di questi alcuni sono stati da noi direttamente osservati.

Li riportiamo nella tavola seguente:

1. C... E..., di anni 19 (1), da Roma, negoziante. — *Varicocele sinistro.* Operato il 5 dicembre 1901.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 18 dicembre 1901.
Risultato lontano. — Nessuna recidiva dell'affezione. Testicoli uguali per volume e consistenza. Nel sito dell'operazione non si palpa alcun indurimento fibroso più o meno dolente. Funzioni sessuali deboli; lo erano però anche prima dell'operazione.

2. V... G..., di anni 21, da Francavilla d'Ete (Ascoli Piceno), calzolaio. — *Varicocele sinistro.* Operato il 10 maggio 1904.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 30 maggio.
Risultato lontano. — Non si ha recidiva del varicocele. Al posto dell'operazione esiste un lieve indurimento che non provoca dolore, nè spontaneo, nè alla pressione. Il testicolo sinistro si presenta normale per volume e consistenza.

3. G... M..., di anni 24, da Esperia (Caserta), possidente. — *Varicocele sinistro.* Operato il 19 marzo 1904.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 31 marzo.
Risultato lontano. — Ricomparsa di vene varicose, ma in grado molto inferiore a quello che si notava prima dell'operazione. Testicoli normali. Funzioni sessuali perfette.

4. P... P..., di anni 21, da Civitacastellana, conciatore. — *Varicocele sinistro.* Operato il 12 gennaio 1899.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 26 gennaio.
Risultato lontano. — Nessuna recidiva, nessun indurimento locale. Testicolo sinistro normale per volume e consistenza. Funzioni sessuali perfette.

5. S... G..., di anni 17, da Gioia dei Marsi (Aquila), militare. — *Varicocele sinistro.* Operato il 10 giugno 1897.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 19 giugno.
Risultato lontano. — Completo successo curativo e funzionale.

6. M... S..., da Todi, dottore. — *Varicocele sinistro.* Operato il 25 novembre 1890.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 7 dicembre.
Risultato lontano. — Completo successo curativo e funzionale.

7. P... G..., di anni 23, da Roma, avvocato. — *Varicocele bilaterale.* Operato da ambedue i lati il 1° marzo 1893.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 14 marzo.
Risultato lontano. — Nessuna recidiva di varici nei plessi pampiniformi. Il testicolo di destra sembra più piccolo e più molle del sinistro, però non si può bene accertare se queste condizioni erano preesistenti all'atto operativo. Lo stimolo sessuale è un po' indebolito; però questo fatto, secondo noi, è da ascriversi alla neurastenia e al dimagramento consecutivi a gravi disturbi gastrici sofferti dall'individuo due anni or sono. Nel posto dell'operazione non si palpa nulla.

(1) L'età si riferisce all'epoca dell'operazione.

8. F... G..., di anni 32, da Vitorchiano (Viterbo), procuratore. — *Varicocele sinistro.* Operato il 12 aprile 1904.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 24 aprile.
Risultato lontano. — Risultato favorevole sotto ogni punto di vista.

9. F... D..., di anni 47, da Roma, falegname. — *Varicocele destro.* Operato il 3 marzo 1898.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 24 marzo.
Risultato lontano. — Le condizioni anatomiche del funicello e del testicolo destro sono perfettamente simili a quelle del funicello e testicolo sinistro. Funzioni sessuali integre.

10. B... C..., di anni 22, da Montopoli (Sabina), possidente. — *Varicocele sinistro.* Operato il 27 maggio 1897.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 3 giugno.
Risultato lontano. — Tranne dei lievi dolori, che di tanto in tanto l'individuo avverte nella parte operata, non paragonabili per intensità a quelli che avvertiva prima dell'operazione, il successo curativo e funzionale è stato completo.

11. C... I..., di anni 37, da Grottaglie, dottore. — *Varicocele sinistro.* Operato il 10 giugno 1899.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 19 giugno.
Risultato lontano. — Parziale recidiva dell'affezione.

12. G... R..., di anni 21, da Roma. — *Testicolo ectopico. Ernia omentale. Varicocele a destra.* Operato il 5 febbraio 1890 di fissazione del testicolo dell'ernia alla Bassini, e del varicocele col processo della scuola.
Risultato immediato. — Leggera suppurazione superficiale. Esce il 5 marzo.
Risultato lontano. — Anche in questo caso si è avuta parziale recidiva dell'affezione; però il leggero stato varicoso non è causa di qualsiasi disturbo subbiettivo e funzionale.

13. P... G..., di anni 25, da Roma, rappresentante. — *Varicocele sinistro.* Operato il 30 marzo 1892.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 10 aprile.
Risultato lontano. — Completo successo curativo e funzionale.

14. O... T..., di anni 28, da Piperno, domiciliato a Roma, impiegato al Ministero delle poste. — *Varicocele sinistro.* Operato il 28 aprile 1894.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 9 maggio.
Risultato lontano. — Risultato completamente favorevole. Il testicolo sinistro è poco più voluminoso del destro, il che obbliga l'individuo a portare il sospensorio.

15. P... L..., di anni 28, da Vetralla (Viterbo), carrettiere. — *Vericocele sinistro.* Operato il 9 dicembre 1893.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 17 dicembre.
Risultato lontano. — Completo successo curativo e funzionale.

16. P... R..., di anni 27, da Lucoli (Aquila), pasticciere. — *Varicocele sinistro.* Operato il 17 maggio 1890.
Risultato immediato. — Guarigione per seconda.
Risultato lontano. — Risultato identico al precedente.

17. M... P..., di anni 25, da Pieve Torina, domiciliato a Roma, impiegato. — *Varicocele sinistro.* Operato il 14 aprile 1893.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 24 aprile.

Risultato lontano. Risultato favorevole come i precedenti. Le condizioni anatomiche del funicello e testicolo sinistro perfettamente normali. Le funzioni sessuali integre.

18. F... A..., di anni 40, da Ipplis (Udine), maestro. — *Varicocele sinistro.* Operato il 4 giugno 1895.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 13 giugno.
Risultato lontano. — Come il caso precedente.

19. F... A..., di anni 22, da Matelica (Macerata), parrucchiere. — *Varicocele sinistro.* Operato il 2 maggio 1890.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 18 maggio.
Risultato lontano. — Identico successo completo.

20. C... C..., di anni 34, da Vibonati, domiciliato a Roma, avvocato. — *Varicocele sinistro.* Operato il 15 novembre 1902.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 23 novembre.
Risultato lontano. — Risultato identico ai precedenti.

21. D... G..., di anni 19, da Roma, studente. — *Varicocele sinistro.* Operato il 21 aprile 1898.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 30 aprile.
Risultato lontano. — Guarigione radicale.

22. C... U..., di anni 20, da Palestrina, studente. — *Varicocele sinistro.* Operato il 29 marzo 1898.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 9 aprile.
Risultato lontano. — Guarigione radicale. Le condizioni anatomiche degli organi genitali e le funzioni sessuali si ripristinano allo stato normale.

23. T... M..., di anni 20, da Roma, commesso. — *Varicocele sinistro.* Operato il 27 marzo 1897.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 6 aprile.
Risultato lontano. — Parziale recidiva delle varici nel plesso pampiniforme. In complesso però il risultato è favorevole.

24. S... A..., di anni 19, da Castrovillari, avvocato. — *Varicocele bilaterale.* Operato a sinistra il 7 giugno 1894.
Risultato immediato. — Guarigione *per primam.* Esce il 16 giugno.
Risultato lontano. — Guarigione radicale. Successo curativo e funzionale completo.

Dalla semplice lettura di questa tavola, chiaro emerge come le osservazioni cliniche da sole bastano a confutare tutte le obbiezioni fatte a questo processo operativo, anche senza il controllo sperimentale, che noi però abbiamo creduto bene di fare.

I risultati su riportati dimostrano adunque che, operando il varicocele col processo Durante:

1° viene scongiurata sicuramente la recidiva dell'affezione, non rappresentando quei casi in cui si ebbe la parziale ricomparsa delle varici che l'eccezione;

2° non si apportano in nessun modo disturbi nutritivi e funzionali nella glandola genitale;

3° non residua nella parte alcun indurimento fibroso sotto forma d'impacco duro o tumoretto più o meno sensibile alla pressione;

4° si dileguano completamente i dolori, a tipo nevralgico, che tanto frequentemente accompagnano questa affezione;

5° si ha perfino la riduzione del volume dello scroto, senza aver praticato alcuna resezione dello stesso.

Questi risultati non fanno che dare l'ampia prova della esattezza del nostro ragionamento, col quale, in principio di questo lavoro, *a priori* abbiamo sostenuto che il processo operativo della nostra scuola, raccogliendo con una sutura a sopragitto la maggior parte delle vene varicose e fissando il testicolo in alto all'anello esterno del canale inguinale, viene a soddisfare a tutti e due gli obbiettivi della cura razionale del varicocele, cioè il riordinamento *ad pristinum* della circolazione venosa del funicello e la fissazione in alto del testicolo e perciò deve dare costantemente ottimi risultati curativi.

Esperienze.

Nel darci la descrizione del suo processo operativo, il prof. Durante raccomanda di assicurarsi bene dei rapporti che hanno l'arteria spermatica e il canale deferente con il pacchetto venoso, nell'intento di non comprendere nelle anse del filo di catgut quegli elementi, che sono tanto importanti per la vitalità del testicolo. Se adunque si procede con attenzione e con perizia durante il passaggio del filo, si può scongiurare ogni pericolo.

Ma qualora, accidentalmente, quegli organi fossero compresi nel filo sarebbe per questo fatto abolita in essi fatalmente ogni circolazione e minacciata gravemente la funzione della glandola?

In altri termini se noi comprendiamo nelle anse del filo di catgut, che, si badi bene, raccoglie ed aggomitola ma non annoda e strozza le parti che avvolge, non soltanto le vene ectasiche, ma anche l'arteria spermatica, il deferente ed i nervi del cordone, ne deve seguire come fatto inevitabile l'abolizione della circolazione arteriosa e spermatica e la interruzione della innervazione, per cui fatalmente deve succedere l'atrofia del testicolo?

La questione, posta in questi termini, non poteva essere risolta che dallo esperimento, e noi, istituendo le presenti indagini, ci siamo proposti di ricercare nell'animale da esperimento più adatto, che è il cane, se, avvolgendo con un filo di catgut n. 0 le vene del funicello e comprendendo nelle anse del filo anche l'arteria spermatica, i nervi del cordone ed il deferente, si ha:

1° la trombosi dell'arteria;

2° la degenerazione dei filetti nervosi;

3° l'occlusione del deferente e dell'arteria deferenziale;

4° l'atrofia della glandola dopo un certo tempo dall'operazione.

Narcotizzato l'animale, previa accurata disinfezione della parte, veniva praticata un'incisione di 5 centimetri della pelle e di tutti gli strati di tessuti molli fino al cordone, che, isolato accuratamente, veniva portato a livello della incisione cutanea. Aperta la tonaca vaginale per tutta la lunghezza dal testicolo

fino all'anello esterno del canale inguinale, con un piccolo ago rotondo munito di un filo di catgut n. 0 si praticava la sutura a sopragitto del cordone, in modo da avvolgere e raccogliere con le anse del filo tutti gli elementi di esso. Abbiamo esperimentato in tre modi diversi. In alcuni animali il cordone veniva circondato in massa da tanti giri a spirale del filo, che in basso era fissato con un primo punto all'albuginea del testicolo ed in alto all'anello del canale inguinale; in allri si passava il piccolo ago tra i varii elementi del funicello comprendendoli tutti tra le anse che il filo descrive procedendo dall'alto in basso; in altri è stato escluso dalla sutura il canale deferente e la sua piccola arteria satellite. L'atto operativo era completato con la sutura a strati, prima della vaginale e poi degli altri tessuti fino alla pelle.

Il funicello del lato opposto è stato sempre rispettato allo scopo di poter eseguire un esame comparativo dei due funicelli dello stesso animale.

I cani sono stati ammazzati a 2, 6, 10, 15 giorni e da 1 a 5 mesi dall'operazione.

I pezzi fissati in liquido di Muller, alcool e sublimato in soluzione acquosa satura, e colorati con emallume o con carminio boracico, sono stati sottoposti all'esame istologico.

Esperimento I. — Si pratica la sutura a sopragitto del funicello con anse di filo di catgut passanti attraverso e rasente i vari elementi. L'animale è ammazzato dopo 2 giorni. Il cordone si presenta ingrossato notevolmente nelle sue dimensioni, di consistenza duro-elastica, di colorito quasi nerastro; la tonaca vaginale è alquanto ispessita e fortemente iniettata; il testicolo e l'epididimo alquanto ingrossati, di colorito brunastro, al taglio danno abbondante scolo di sangue.

All'esame microscopico si riscontrano numerose vene dilatate e occluse completamente da un coagulo, specialmente quelle che si trovano in vicinanza del filo di catgut, il quale è circondato e in qualche punto anche compenetrato da abbondantissimi elementi di emigrazione. L'arteria è completamente vuota, permeabile, però alquanto schiacciata, per cui il lume è ridotto sensibilmente nelle sue normali dimensioni.

Nei preparati seriali riscontriamo sempre gli stessi fatti: cioè numerose vene trombizzate ed il lume arterioso completamente pervio; in qualche punto, probabilmente dove agì più direttamente la pressione del filo, l'arteria si presenta maggiormente schiacciata, le sue pareti tendono quasi a collabire, ma ciononostante il suo lume non è completamente occluso in alcun punto. Le pareti arteriose, come risulta nettamente dalla osservazione delle figure 1ª e 2ª, si presentano perfettamente normali nella loro struttura. Anche il canale deferente, la sua arteria satellite ed i nervi del cordone non presentano alterazioni di sorta.

Esperimento II. — Il filo di catgut nel procedere dal basso in alto passa attraverso e rasente i vari elementi del funicello come nell'esperimento I. L'animale viene sacrificato dopo 6 giorni. Il cordone spermatico è aumentato di volume, di consistenza pastosa elastica, di colorito quasi nerastro; la vaginale è quasi in tutti i punti aderente agli elementi del funicello; il testicolo si presenta di colorito brunastro, di volume e consistenza normali.

All'esame microscopico riscontriamo gli stessi fatti notati nel primo esperimento: trombosi di numerose vene, arteria permeabile, alquanto schiacciata; nervi e deferente normali; il filo di catgut si vede ancora circondato e penetrato per la massima parte da leucociti.



FIG. 1.

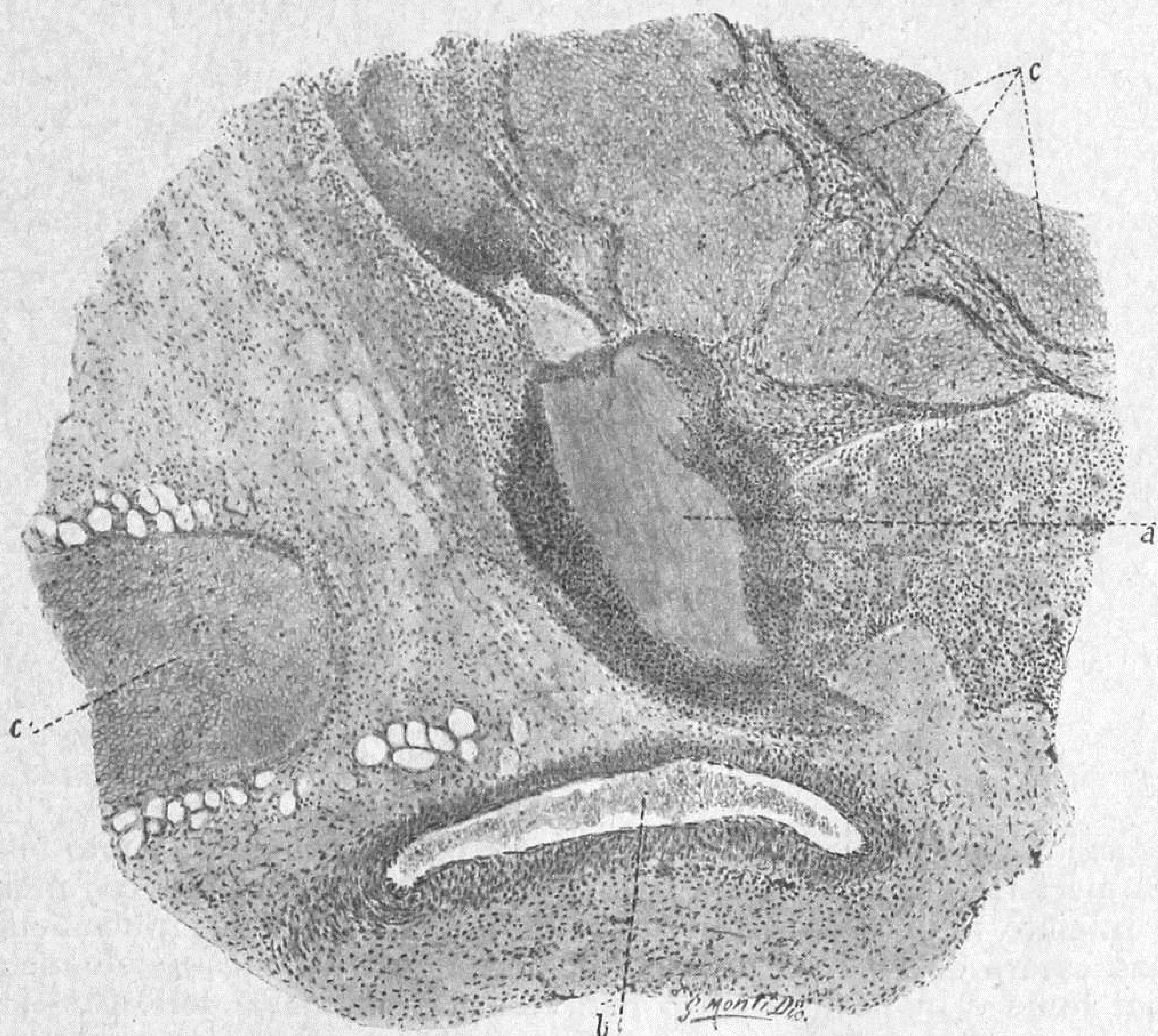


FIG. 2.

Esperimento III. — Il funicello viene circondato in massa, compreso il deferente, dalle anse del filo di catgut numero zero. L'animale viene sacrificato dopo 6 giorni. Identici fatti all'esame macro- e microscopico. Si nota lo schiacciamento e la trombosi delle vene soltanto alla periferia del funicello. Le vene centrali sono in gran parte turgide di sangue non coagulato. Molto probabilmente le resistenti pareti fibro-muscolari del canale deferente hanno attenuato di molto l'azione costrittiva del filo, per cui ci spieghiamo:

1° la persistenza della maggior parte delle vene centrali e la soppressione delle periferiche;

2° la mancanza di qualsiasi deformazione del lume arterioso, che si presenta perfettamente circolare come nei preparati dei funicelli normali.

Esperimento IV. — Sutura a sopragitto del funicello sinistro con filo di catgut zero, le cui anse passano attraverso e rasente i vari elementi dello stesso. Si sacrifica l'animale in decima giornata.

Il cordone è alquanto aumentato di volume, però di consistenza e colorito normali. Niente d'importante è a notare nel testicolo.



Fig. 3.

Nelle sezioni troviamo il lume arterioso completamente vuoto e le pareti dell'arteria perfettamente normali. Numerose vene sono occluse da un trombo in cui è già iniziato il processo di sostituzione; altre sono semplicemente schiacciate, senza essere occluse da un coagulo. La figura 3ª mostra alcune di queste vene, il cui lume è in parte abolito per vero accollamento delle pareti e in parte ridotto ad una sottile rima in cui trovasi scarsissima quantità di sangue coagu-

lato. Non si scorge più alcuna traccia del filo, che a quest'epoca è stato già completamente riassorbito; accumuli di elementi giovani, che si avviano già ad organizzarsi in tessuto connettivo, ci indicano i punti già occupati dal filo.

Esperimenti V e VI. — In questi due cani, sacrificati dopo 10 giorni, ed in cui il funicello fu avvolto in massa senza comprendere il deferente, si notarono gli stessi fatti riscontrati negli animali precedenti, onde, per evitare inutili ripetizioni, non descriviamo dettagliatamente i reperti avuti.

Esperimento VII. — Il filo di catgut circonda ed avvolge il funicello sinistro descrivendo numerose anse, che passano attraverso e rasente i varii elementi dal testicolo verso l'anello esterno del canale inguinale. Si sacrifica l'animale dopo 15 giorni.

All'autopsia il cordone spermatico si presenta alquanto più grosso, più corto e più consistente del cordone del lato opposto; la vaginale non si è potuta dis-

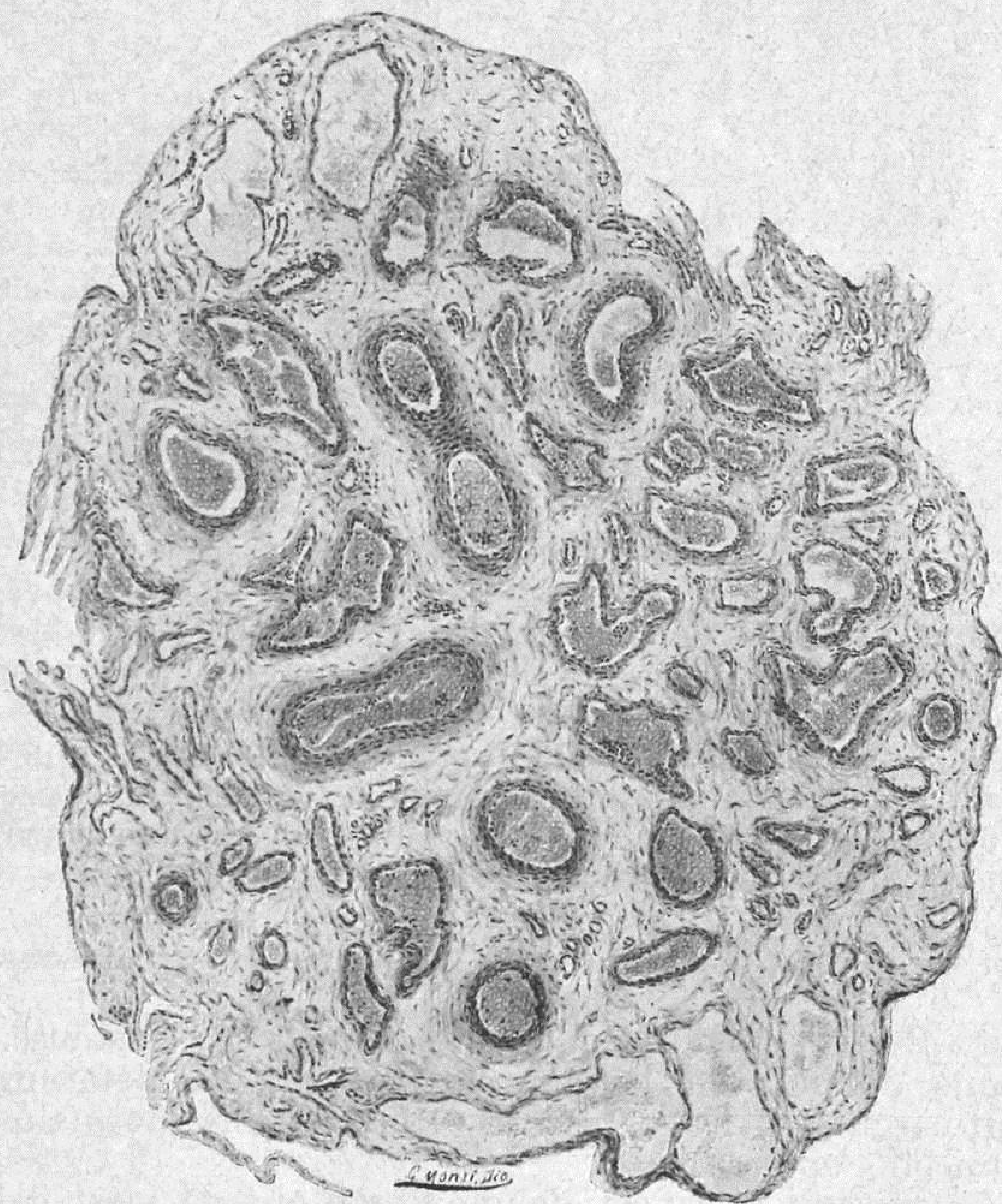


Fig. 4.

secare in alcun punto dagli elementi del funicello; il testicolo, di volume e consistenza normali, è fissato in alto, a circa 3 centimetri al disotto dell'ane lo esterno del canale inguinale.

Dei due funicelli, messi ad indurire nei varii liquidi fissatori sopraindicati, furono fatte numerosissime sezioni seriali e queste furono studiate comparativamente.

L'esame istologico ci fa osservare i seguenti fatti:

1° la riduzione notevole del numero delle vene nel funicello avvolto, in confronto delle vene del funicello normale. In seguito alla enumerazione fatta,

mediante l'oculare quadrettato, delle vene in numerose sezioni corrispondenti alla medesima altezza dei due cordoni, abbiamo potuto stabilire che il rapporto del numero delle vene del funicello normale a quello delle vene del funicello operato è di 1 a 0.6, il che e quivale a dire che il numero delle vene del funicello operato è ridotto a circa la metà delle vene del funicello normale. Questo fatto si può chiaramente osservare nelle figure 4ª e 5ª;

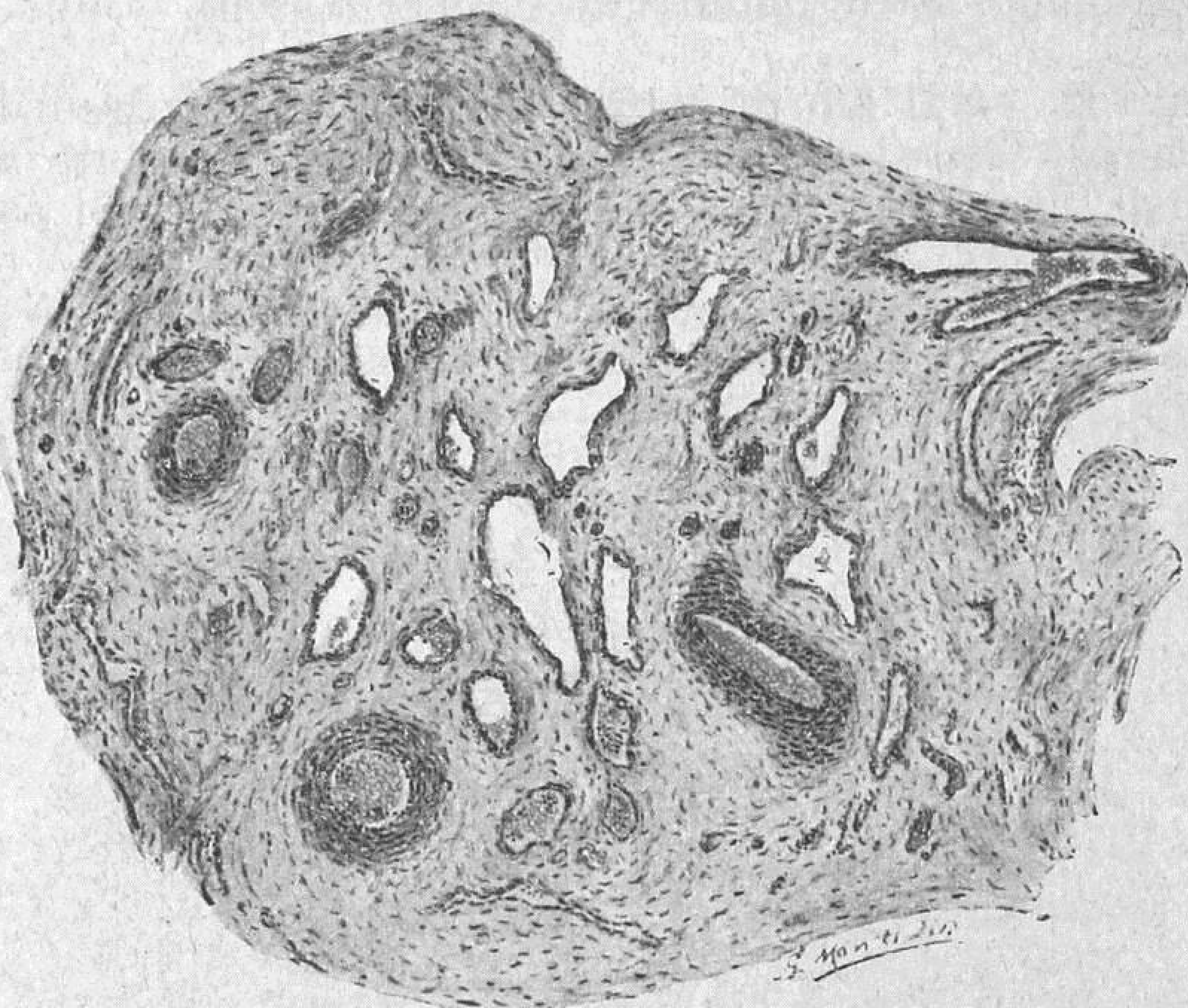


Fig. 5.

2° moltissime vene si vedono ancora ridotte a sottili striscie di tessuto fibro-muscolare, risultante dall'unione delle due opposte pareti della vena, ed in cui qui e là si vedono residui di cellule endoteliali dell'intima;

3° le arterie sono più piccole, il lume più stretto, ma completamente pervio, la tonaca media leggermente ispessita. Questo fatto potrebbe essere interpretato come la conseguenza dello sforzo spiegato dalla tonaca muscolare, coadiuvata in ciò dalla pressione della corrente arteriosa, a vincere l'azione costrittiva esercitata dal filo;

4° i nervi, il deferente e l'arteria deferenziale si presentano del tutto normali;

5° si nota infine l'aumento del tessuto connettivo esistente tra i vari elementi del cordone dovuto alla leggera flogosi reattiva determinata dalla presenza del filo di catgut nel lasso tessuto cellulare, che normalmente divide gli elementi del funicello spermatico.

In tutti gli altri cani, sacrificati da uno fino a cinque mesi dall'operazione, il reperto è stato identico.

Non abbiamo mai riscontrato lesioni di qualsiasi natura nel parenchima del testicolo corrispondente.

Possiamo pertanto concludere che i risultati sperimentali dimostrano in modo evidente che « raccogliendo ed avvolgendo con anse di filo di catgut numero zero tutti gli elementi del funicello compresa l'arteria spermatica, mentre si riduce notevolmente il circolo venoso, non si occludono le vie arteriose, nè s'inducono alterazioni di sorta nei nervi del cordone e nel canale deferente, restando così assicurato il normale funzionamento della glandola genitale ».

I risultati clinici e sperimentali adunque, mentre da un lato dimostrano nulle tutte le obbiezioni che si possono fare al processo di cura radicale del varicocele del nostro maestro, il prof. Durante, dall'altro lato ci autorizzano a ritenerlo come il processo più sicuro, più efficace e più razionale fra tutti quelli che sono stati proposti fino ad oggi contro questa affezione.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. I. (Obb. 2, ocul. 2, Koristka).

a) Filo di catgut, circondato ed in parte compenetrato dai leucociti.
b) Vene trombizzate.
c) Arteria spermatica vuota e alquanto schiacciata.

Fig. II. (Ocul. 2, obb. 2, Koristka).

a) Fito di catgut circondato e compenetrato dai leucociti.
b) Arteria spermatica permeabile.
c) Vene trombizzate.

Fig. III. (Obb. 5, ocul. 2, Koristka).

Vene schiacciate e trombizzate che si osservano alla periferia del funicello. Nella vena di destra le pareti sono in qualche punto accollate (st. 6 giorni dall'operazione).

Fig. IV e V. (Obb. 2, ocul. 2, Koristka).

Sezioni dei due funicelli del cane, sacrificato a 15 giorni dall'operazione, fatte all'incirca alla medesima altezza. La fig. IV corrisponde al funicello normale; la V corrisponde al funicello operato. Si nota, in quest'ultima, la notevole riduzione del numero delle vene, che sono quasi la metà delle vene del funicello normale. Il lume arterioso alquanto ristretto; le pareti dell'arteria leggermente ispessite per ipertrofia della tonaca media. In questo esperimento il filo è passato attraverso e rasente i diversi elementi del funicello.

Roma, aprile 1905.

IV.

Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Contributo allo studio della gastrostomia e del cateterismo retrogrado dell'esofago

per il dottor RICCARDO PETRUCCI.

Le malattie dello stomaco entrate ormai quasi del tutto nel dominio della chirurgia, offrono argomento a studio serio e proficuo, in quanto è sempre discutibile qualche perfezionamento all'atto operativo, la scelta di questo o di quel processo, la cura consecutiva da prestarsi all'operato.

La chirurgia ha un compito non indifferente per lo stomaco, inquantochè può essere utile sia che si tratti di un ostacolo al passaggio degli alimenti nel sacco stomacale, sia di un ostacolo alla fuoriuscita degli alimenti stessi dallo stomaco per introdursi nell'intestino; di qui quella serie di atti operativi intorno ai quali si agita tuttora un'ampia discussione. Uno fra questi atti operativi è appunto la gastrostomia, operazione oltremodo « ingrata » al chirurgo, come la chiama il prof. Durante. Ed invero, nel maggior numero dei casi, non è che un'operazione palliativa, ma d'altra parte, non si può negare che il paziente può trarre da essa non pochi benefici effetti. Certo è un po' difficile persuadere un malato il quale può inghiottire un po' di cibo, a rinunziare ad un tal piacere, e persuaderlo che il farlo gli è di danno anzichè di vantaggio. È per questo, io credo, che i chirurgi sono stati costretti a praticare la gastrostomia il massimo numero delle volte molto tardi, quando cioè l'atto operativo era per sè grave per la inanizione. Nei casi di restringimenti del cardias o dell'esofago, fibrosi o da cicatrice, giova naturalmente tentare la divulsione, la dilatazione ed anche l'incisione del restringimento. Ma nei casi in cui non è possibile vincere subito il restringimento, ed in quelli in cui il restringimento è dovuto ad epitelioma e non si può nè dilatare, nè incidere, se non vogliamo far morire di fame il paziente, conviene contentarci dei rimedi palliativi, e la gastrostomia in simili circostanze è un'operazione di risorsa non dubbia e che dev' essere adoperata, se non fosse altro, per pietà a quei poveri disgraziati.

Per questa operazione, sulla quale io desidero intrattenermi, il chirurgo deve possedere un'esatta conoscenza della posizione e direzione dello stomaco; è appunto per questo che dapprima esporrò rapidamente le opinioni di alcuni anatomici intorno a detta direzione e posizione, sulle quali non tutti si trovano intieramente d'accordo; quindi passerò a fare un po' di storia della gastrostomia, esaminandone con qualche dettaglio i diversi processi, insistendo su tutto ciò

che riguarda la formazione della fistola gastrica e sopra le cure post-operative destinate ad assicurare una perfetta continenza alla medesima ed ai gastrostomizzati un reale benefizio per questo intervento. Accennerò alla questione delle indicazioni e contro-indicazioni ed infine parlerò degli esiti dell'intervento e delle precauzioni da prendersi per evitare gli accidenti post-operativi e ottenere le migliori condizioni di alimentazione del malato.

***

Secondo J. Cruveilhier lo stomaco occupa la parte superiore della cavità addominale, riempie quasi intieramente l'ipocondrio sinistro e si avanza nell'epigastrio fino al limite dell'ipocondrio destro; discende più o meno nella regione ombelicale secondo che è più o meno disteso per gli alimenti. È obliquamente diretto dall'alto al basso, da sinistra a destra, ed un po' dall'indietro in avanti. « On explique, dice Cruveilhier, au moins en partie, par cette direction, le décubitus sur le côté droit, que nous prenons le plus habituellement pendant le repos, et pourquoi un sommeil penible, une digestion laborieuse accompagnent le décubitus sur le côté gauche ».

La faccia anteriore dello stomaco, unica via accessibile al chirurgo per aggredirlo, ha rapporti variabilissimi con il fegato. Così Cruveilhier racconta di aver veduto un caso in cui la vescichetta biliare era aderente alla faccia anteriore dello stomaco e per conseguenza si trovava a sinistra del piloro, versando per mezzo di un orificio la bile ed i calcoli biliari nello stomaco.

Per i rapporti che ha la grossa tuberosità con la milza Cruveilhier riporta un caso in cui la milza, 3 o 4 volte più voluminosa del solito, occupava la regione ombelicale, ed aveva attirato in questa stessa regione la grossa tuberosità, il cui posto normale era occupato dall'estremità sinistra dell'arco del colon e dalla parte superiore del colon discendente.

La estremità pilorica, secondo Cruveilhier, corrisponde qualche volta alla vescichetta biliare, qualche volta poi deborda a destra di questa per l'estensione di 2 o 5 cm. Egli l'ha veduta occupare il solco orizzontale del fegato i cui bordi si erano scostati per riceverla; l'ha pure trovata nell'epigastrio in una donna che aveva uno scirro al piloro, in un fianco destro, in una fossa iliaca destra!

Sappey ammettendo pienamente la doppia obliquità voluta da Cruveilhier, aggiunge che è poco pronunciata e secondo lui la direzione predominante dello stomaco è orizzontale e trasversale. « L'asse, egli dice, od il gran diametro dello stomaco è obliquo dall'alto al basso, da sinistra a destra e dall'avanti all'indietro. Ma questa doppia obbliquità è poco pronunciata nella maggior parte degli individui, e si può dire in generale, che la direzione predominante di questo organo è orizzontale e trasversale. Nella donna è alcune volte un po' più obliquo che nell'uomo: differenza questa dovuta in essa alla ristrettezza della base del torace. In quelle che hanno abusato del busto, si trova ancora più obliquo ed in alcuni casi eccezionali quasi verticale. È più obliquo ancora

negli individui affetti da ernie voluminose, o da ernia epiploica complicata ad aderenze ».

Dal canto suo Luschka si è sforzato di dimostrare che lo stomaco ha una posizione sensibilmente verticale, e la sua descrizione è stata successivamente adottata da Betz, da Henle, da Lesshaft e da Tillaux. Questi così descrive la posizione e direzione dello stomaco: « Delle due curve dello stomaco, la grande guarda quasi direttamente a sinistra e non in basso, la piccola quasi direttamente a destra e non in alto. Il grande asse dello stomaco è dunque lungi dall'essere orizzontale; è piuttosto verticale, leggermente obliquo tuttavia dall'alto in basso e da sinistra a destra. I due orificî cardias e piloro sono posti secondo una linea quasi verticale e non orizzontale ».

Le ricerche fatte da Testut su questo punto della topografia addominale confermano pienamente quelle di Luschka, e a sua volta crede doversi dichiarare della sua opinione. Nelle numerose autopsie eseguite a questo scopo su soggetti di ambo i sessi e di tutte le età ha quasi sempre riscontrato lo stomaco in una posizione pressochè verticale. Di più, su numerose sezioni trasversali, sagittali e frontali di soggetti congelati, ha sempre osservato che l'orificio duodenale dello stomaco non si allontanava dalla linea mediana che di qualche centimetro ed occupava sempre questa linea. Il cono che rappresenta lo stomaco è dunque situato, egli dice, in tal guisa che « son axe est à peu près vertical, sa base située en haut et un peu à gauche, son sommet dirigé en bas et un peu à droite ».

Riguardo alla posizione, Sedillot sostiene che lo stomaco nello stato di vacuità si trova affondato sotto e dietro il diaframma, nascosto e coperto dal lobo sinistro del fegato, dal colon trasverso, che ascende fino al diaframma, da una porzione del grande epiploon e dal margine superiore della milza. Da tale descrizione risulta che nessuna parte della faccia anteriore dello stomaco corrisponde direttamente alla parete addominale. E questa disposizione anatomica è stata riscontrata nel vivo e nel cadavere dallo stesso Tillaux.

D'altra parte anche la descrizione data dal Labbé è esatta in molti casi: secondo lui la grande curvatura non ascende mai nel cadavere al di là di una linea trasversale che passa da ciascun lato per il margine delle coste spurie, in corrispondenza della cartilagine della nona costa. Pertanto la faccia anteriore dello stomaco si troverebbe a contatto con la parete addominale secondo una piccola regione triangolare: « triangle de Labbé », il quale si trova con la base che guarda in basso e che corrisponde alla grande curvatura e con i lati formati: a destra dal lobo sinistro del fegato, a sinistra dal contorno delle costole false di sinistra.

Il Romiti sostiene anch'esso le opinioni di Lesshaft e di Luschka riguardo alla situazione e direzione dello stomaco, ritenendo che esso si trova quasi verticale « col suo fondo in alto e a sinistra, con l'estremo in basso ed a destra ».

Inoltre il Romiti, seguendo sempre le idee di Lesshaft e Luschka, sostiene non esser vero che durante la dilatazione fisiologica lo stomaco ruoti in alto sul suo asse trasversale, in modo che la sua superficie ventrale divenga superiore, come hanno ammesso alcuni autori seguendo l'opinione di Tiedemann;

esso durante la distensione fisiologica si dilata in tutti i sensi, come sostengono molti anatomici, fra i quali Tillaux, Testut, Jonnesco e Fromont.

Pure il Doyen ha trovato da modificare i dati topografici dello stomaco. Egli sostiene che lo stomaco vuoto ha una direzione dall'alto al basso e da sinistra a destra, sicchè il suo grande asse fa con l'orizzonte un angolo che oscilla dai 50 ai 70 gradi. Eccetto l'estremo pilorico, esso è tutto collocato a sinistra della linea mediana; la sua grande curva guarda a sinistra, la piccola a destra e dista dalla linea mediana da 1 a 3 centimetri e più. Il cardias è a sinistra della linea mediana 1 ½ o 2 centimetri; il piloro è adestra al massimo 2 centimetri; la distanza fra cardias e piloro oscilla fra 7 e 11 centimetri.

Queste affermazioni del Doyen sono state dimostrate in gran parte vere con numerose osservazioni di altri anatomici, fra i quali è degno di nota Malibran per la descrizione che egli fa dello stomaco dei fanciulli: « A l'ouverture du ventre l'estomac ne se voit nullement. Pour l'apercevoir, il faut enlever toute la portion cartilagineuse gauche de la cage thoracique, et encore faut-il qu'il ne soit pas trop rétracté ni le côlon distendu, car l'estomac se trouve alors véritablement enfoui au fond de la cavité abdominale. Si l'on soulève le foie, on aperçoit l'estomac dans son ensemble. Ses deux orifices, cardiaque et pylorique, sont presque sur le même plan vertical médian, le pylore plus porté vers la droite et plus bas situé que le cardias. La grande courbure regarde presque directement à gauche et la petite à droite ».

Certamente è molto difficile dare dei rapporti esatti di un organo di un volume così variabile come lo stomaco, di un organo che anche all'infuori dello stato patologico, cambia talmente da un soggetto ad un altro che, secondo i trattati classici di anatomia, in un adulto normale può la capacità variare da 600 a 2000 centimetri cubi.

Allorchè si esamina un adulto vigoroso che non abbia una pinguedine considerevole, si vede chiaramente in corrispondenza dell'epigastrio un'incavatura aperta in basso il cui apice corrisponde all'appendice xifoide; questa curva formata dall'orlo costale del torace non offre in tutti la medesima configurazione; in alcuni l'angolo è acutissimo, in altri invece si allarga notevolmente al punto da raggiungere l'angolo retto. In questa stessa regione dobbiamo tener presente la depressione mediana verticale che va dall'appendice xifoide all'ombelico, causata dall'allontanamento dei fascetti del muscolo retto. Tracciando sulle pareti addominali la proiezione dello stomaco, si osserva che quest'organo comprende due parti: l'una, meno voluminosa, contenuta nel torace scheletrico sotto il diaframma; l'altra più importante addominale. Quest'ultima comprende una porzione nascosta sotto il fegato, un'altra posta sotto la parete addominale. Questa, la più interessante per il chirurgo, è superficiale, non separata da alcun organo dalla parete stessa e corrisponde al triangolo di Labbé.

Per la posizione e direzione dello stomaco in seguito a numerose ed esatte osservazioni eseguite sui cadaveri sezionati, debbo concludere e confermare che essa è quasi sempre verticale, sia che si riunisca il cardias ed il piloro, sia che si riunisca la parte più elevata e l'estremo inferiore. Esaminato sotto un aspetto

geometrico comprende 2 assi: uno verticale più lungo, uno orizzontale più corto. È possibile che sotto l'influenza della replezione la piccola curvatura si raddrizzi, quantunque alcuni anatomici assicurino che questo viscere sia immobile e non cambi nè di asse nè di curvatura. Esso giace senza dubbio nella cavità addominale ed occupa specialmente la regione epigastrica e porzione anche della regione costale; negli stati patologici si hanno certo molte variazioni, tuttavia il suo punto di ritrovo negli atti chirurgici è sempre la regione epigastrica. Esso non giace molto in prossimità della parete addominale, ma è per la massima parte ricoperto dal fegato, dal diaframma e dal colon trasverso. Negli stati anemici e d'inanizione profonda giace raggrinzato nella profondità del cavo addominale e talora riesce difficile rintracciarlo, riducendosi ad un volume così piccolo da non distinguerlo dalle altre parti che solo facendo attenzione a certe distinzioni anatomiche a lui proprie; mentre, quando è dilatato, sposta tutti gli altri organi e la sua parete anteriore sta in immediato contatto con la faccia interna della parete addominale.

Possiamo quindi comprendere che l'anatomia topografica del ventre, per quanto minutamente possano stabilirsi le conclusioni finali che determinano ad un atto operatorio, non è sufficiente a garantire l'operatore, che, seguendo alcune linee stabilite, cada esattamente sull'organo in parola; e ciò è facile a comprendersi riflettendo alle anomalie frequenti fisiologiche che si riscontrano nei visceri contenuti nel cavo peritoneale, alle innumerevoli trasposizioni e fissazioni con rapporti intieramente cambiati in seguito a processi anatomo-palogici, in seguito a compressione per tumori, e solo il clinico con le esatte cognizioni dell'osservazione clinica accurata e paziente arriva, prima di operare, a farsi una giusta idea di quanto dovrà fare e delle difficoltà che dovrà superare per condurre a buon esito l'operazione.

*
* *

Esaminate così le diverse opinioni degli anatomici intorno alla topografia dello stomaco passiamo all'operazione della fistola gastrica.

Sedillot così ha definito la gastrostomia: « Est une opération consistant à établir aux parois de l'estomac une ouverture permanente, dans le but de fournir à l'alimentation une voie artificielle chez les malades qu'un rétrécissement complet de l'oesophage condamne à mourir d'inanition ».

Questa definizione però non è completa poichè, come l'aveva predetto Egeberg, la gastrostomia può anche servire « pour attaquer les rétrécissements de l'oesophage par leur partie inférieure ». Quindi il Braquehaye propone la seguente definizione: « La gastrostomie est une opération destinée à établir une bouche stomacale pour nourrir les malades dont l'oesophage ne permet plus le passage normal des aliments, pour mettre ce conduit au repos en enlevant les causes d'irritation dues à la deglutition journalière du bol alimentaire et, enfin, lorsque c'est possible, pour attaquer par en bas les sténoses oesophagiennes ».

Nel 1837 un chirurgo militare norvegese, Egeberg, conoscendo le osserva-

zioni classiche di Voigtel e di d'Elie de Beaumont « on pouvait vivre avec une fistule gastrique accidentelle » propose la gastrostomia in casi di restringimenti esofagei, sia per l'alimentazione, sia per attaccare tale stato patologico dell'esofago dalla parte inferiore. Pochi anni dopo le osservazioni di Egeberg, nel 1841 Blondot e nel 1843 Bassow dimostrarono con esperimenti sui cani la possibilità non solo di eseguire la fistola gastrica, ma di renderla anche permanente mediante una cannula di argento formata di 2 parti innestate l'una nell'altra. Tuttavia, sebbene la clinica e l'esperimento avessero dimostrato la possibilità della gastrostomia, quando Pétel la propose alla Società di medicina di Douai in un caso di restringimento insormontabile dell'estremità inferiore dell'esofago, ebbe un voto sfavorevole unanime. A Sedillot spetta l'onore di avere per il primo praticata la gastrostomia nell'uomo; Nelaton la tentò egualmente pochi anni appresso, ma i risultati furono scoraggianti.

Tre periodi dobbiamo riconoscere nella storia della gastrostomia: 1° periodo di prova; 2° periodo per così dire di brancolamento e di lotta; 3° periodo di successi.

Primo periodo. — Noi abbiamo veduto la gastrostomia nascere con Sedillot e Nelaton, poi scomparire in seguito agli insuccessi. I chirurgi americani ed inglesi allora la ripresero ma senza ottenere buoni risultati. Solo un malato di Sydney Jones ebbe una sopravvivenza di 40 giorni.

Nel 1876 vediamo però la gastrostomia restaurarsi in Francia con Verneuil; questo fu il momento per così dire della resurrezione della gastrostomia: lavori, memorie, comunicazioni riapparvero; vennero i perfezionamenti del metodo antisettico, l'infezione peritoneale non era più tanto temibile; gli interventi divennero allora numerosi, e i risultati furono assai migliori.

Secondo periodo. — Abbiamo nel 1883 Lefort che pose l'indicazione formale dell'operazione in casi di restringimenti esofagei. Vinant ne presentò diversi casi. Infine tutti i chirurgi raccolsero con cura le loro osservazioni e stabilirono delle statistiche dalle quali risultò la mortalità oscillare tra il *57* %₀ e il *34* %₀.

Lagrange nel 1885 scriveva a proposito della gastrostomia: « Ou bien la maladie est peu avancée, et l'opération est inutile parce que le malade peut encore vivre sans gastrostomie, ou bien elle existe depuis longtemps, et l'opération est inutile parce que le malade va mourir ».

Annequit allora dinanzi a questo dilemma aveva proposto e sostenuto il bando della gastrostomia dalla terapia del cancro esofageo.

Ma queste opinioni errate non prevalsero, l'utilità di questo intervento divenne evidente e tutti i chirurgi si trovarono d'accordo sulla necessità di creare una fistola gastrica nei malati affetti da stenosi dell'esofago. Tanto che Bousquet nel 1890 così scriveva: « La gastrostomie doit être préférée aux autres traitements: seule elle permet une alimentation facile et procure un grand soulagement ».

Terzo periodo. — La gastrostomia entra quindi nella pratica di ogni chirurgo; ma se tutti sono d'accordo sopra l'indicazione formale di questo intervento, sono lontani per intendersi sulla scelta di un processo; si tratta di superare una dif-

ficoltà oggi presso a poco risolta: ottenere una continenza permanente della fistola.

Così, da una diecina di anni sopratutto, l'emulazione dei chirurgi è stata sempre viva, le discussioni nei Congressi numerosissime, i processi si sono perfezionati ed i resultati sono stati eccellenti.

Nell'operazione della gastrostomia si distinguono 3 tempi:

1. Incisione della parete addominale.
2. Ricerca e fissazione dello stomaco.
3. Incisione dello stomaco.

Primo tempo. — Preparato il campo operatorio si fa un'incisione unica, obliqua o verticale; la obliqua preconizzata da Labbé è generalmente l'incisione preferita. Essa partirà dall'appendice xifoide a 3 centimetri circa dal bordo costale, discenderà parallelamente al bordo delle false costole per una lunghezza di 8 o 9 centimetri e a 1 dito traverso da questo bordo, poi anderà a terminare in basso verso la cartilagine della 9ª costola. Quest'ultimo punto di riscontro è facile ritrovarlo grazie al piccolo ponte cartilagineo che permette la mobilità della 9ª sulla 10ª costola. L'incisione sezionerà sulla medesima linea l'aponevrosi superficiale, poi appariranno 2 strati muscolari, l'uno spesso formato dal gran retto, l'altro sottile formato dal trasverso. Invece di incidere col bistori queste masse muscolari, è preferibile dissociarne le fibre per mezzo di una sonda la qual cosa contribuisce a costituire una specie di sfintere e a favorire la continenza della fistola, ed evita in secondo luogo al malato una perdita di sangue risparmiandosi l'anostomosi dell'arteria epigastrica e mammaria interna che altrimenti potrebbero essere sezionate con il muscolo.

Secondo tempo. — L'incisione si fa generalmente nel triangolo di Labbé, dove cioè normalmente lo stomaco è in rapporto con la parete addominale. Nella maggior parte dei casi specialmente nei malati ancora robusti il cui canale esofageo permette ancora il passaggio di qualche alimento, lo stomaco è visibile al fondo della ferita; esso è allora afferrato, tirato con una pinza e portato fuori. Altre volte i rapporti dello stomaco essendo cambiati, non è lui che s'incontra a prima vista, come nelle stenosi esofagee già avanzate dove l'organo atrofico raggrinzato, invaso qualche volta anch'esso dal neoplasma si ritrae nella parte superiore dell'addome e si caccia sotto la concavità del diaframma. Si richiede allora per ritrovarlo una ricerca metodica minuziosa, non senza timore di qualche grave errore.

Al suo posto si possono presentare l'epiploon o il colon trasverso. Per trovare con certezza lo stomaco bisogna abbassare il colon, poi introdurre 2 o 3 dita nella ferita sotto il lobo sinistro del fegato fino al piccolo epiploon, seguire questo epiploon dall'alto al basso; si arriva di certo a toccare lo stomaco riconoscibile per la sua superficie unica, per le sue arborizzazioni vascolari e per la sua consistenza. Dovunque sia, si afferrerà più in alto possibile presso il cardias, e la parete tirata fuori formerà allora un'ernia a forma di cono al centro della ferita addominale. Lunghe e frequenti sono state le discussioni per decidere a quale livello lo stomaco dovrà essere inciso, tanto che Edvald basandosi su numerose

osservazioni di fistole gastriche che furono continenti e che all'autopsia fu constatato che avevano sede nel piloro, consiglia la bocca pilorica come processo di scelta per evitare il ristagno degli alimenti in uno stomaco poco attivo qual'era quello dei suoi malati. Ma oggi la maggior parte dei chirurgi sono d'accordo nel porre l'apertura dello stomaco presso il cardias, sulla faccia anteriore del gran cul di sacco; così la fistola sarà al riparo dai liquidi digestivi che dimoreranno nelle pareti declivi, ed essa non dovrà subire stiramenti causati dalle contrazioni stomacali durante la digestione.

Riconosciuto lo stomaco e afferratolo, bisogna fissarlo solidamente con una doppia corona di punti di sutura: i primi punti uniranno i 2 foglietti parietale e viscerale del peritoneo; i secondi riuniranno insieme stomaco, peritoneo, parete addominale; questi costituiranno la 1ª corona; la 2ª corona di suture unirà le tuniche dello stomaco, eccettuata la mucosa, ai muscoli e aponevrosi della parete addominale.

Terzo tempo. — Per mezzo di un bistori a lama stretta si pungono di un sol colpo le 3 tuniche dello stomaco sforzandosi di fare l'apertura più piccola possibile. Poi servendosi della sonda scanalata come guida, si farà penetrare nello stomaco una sonda di gomma che servirà per l'alimentazione. Questa è poi fissata alla parete con punti di sutura. L'operazione è così terminata e non resta che riunire i bordi della ferita cutanea con 3, 4 punti. Il tutto è poi ricoperto con bende asettiche dal mezzo delle quali fuoriesce la sonda destinata ad introdurre gli alimenti nello stomaco.

*
* *

Questi dunque sono i diversi tempi di una gastrostomia semplice, schematica, per così dire; ora passeremo in rassegna i principali processi adoperati facendone infine rilevare i pregi od i difetti di ciascuno. Numerosissimi sono questi processi, che si possono del resto raggruppare sotto 3 classi:

1. Processi in due tempi.
2. Processi con sfintere.
3. Processi a valvola.

1. La gastrostomia in due tempi rimonta a Sedillot, il quale fissò dapprima lo stomaco senza aprirlo affatto; poi applicando una robusta pinza in un punto della parete gastrica attese fino a 5 giorni per escidere con le forbici l'escara formatasi fra le branche della pinza. Questo dunque è il principio della gastrostomia in due tempi; 1ª seduta: *gastropessia* o fissazione dello stomaco alla ferita parietale; 2ª seduta: *gastrostomia* o apertura dell'organo, separata questa dal primo intervento da un intervallo variante, secondo i casi, da più giorni a più settimane

Abbandonato per lungo tempo, questo intervento in due tempi fu rimesso in onore da Howse, il quale lo eresse a metodo, e l'applicò in tutti i casi. Eseguiva l'incisione cutanea parallela al bordo costale comprendendovi anche l'aponevrosi; dissociava quindi il muscolo retto, apriva il peritoneo, ricercava lo sto-

maco e tiratolo fuori lo fissava con due ordini di suture, comprendendo nel primo la sierosa, la muscolare e l'intiera parete addominale; con il secondo ordine tutta la parete stomacale e la pelle. Non apriva lo stomaco che dopo dieci giorni da questo primo intervento.

Poncet fu anch'esso partigiano della gastrostomia in due tempi e l'ha praticata in tutti i casi non urgenti allo scopo di evitare con il primo intervento la disfagia. Per la manualità operatoria non differisce dal quello di Howse. Questo intervento in due tempi fu anche eseguito da altri chirurgi quali Berger, Tillaux, Reynier, Monod, ecc.

2. Alcuni chirurgi tentarono la formazione di uno sfintere, sia cartilagineo, sia muscolare per ottenere la continenza della fistola gastrica e tra questi possiamo ricordare Hahn, Von Hacker, Terrier, ecc.

Hahn eseguì una prima incisione parallela all'arcata costale, a questa poi ne fece seguire una seconda lungo l'ottavo spazio intercostale che interessa strato per strato fino al peritoneo, aperto questo e ricercato lo stomaco con il pollice e l'indice introdotti per la ferita epigastrica, ne afferra una porzione della grande curvatura con una pinza attraverso l'incisione intercostale e la tira fuori. Sutura quindi lo stomaco ai tegumenti esterni, chiude la ferita addominale e apre lo stomaco. L'occlusione avviene per mezzo delle cartilagini costali, le quali accavallandosi l'una sull'altra, stringono il tragitto e lo rendono continente.

Von Hacker fa un'incisione verticale a centimetri 2 ½ o 3 dalla linea mediana fra la 2ª e 3ª intersezione fibrosa dal muscolo retto. Essa misura da 8 a 9 centimetri. Seziona poi la pelle e la guaina aponevrotica esterna del muscolo retto. Dissocia le fibre di questo muscolo divaricando poi i fasci da due lati. Poi tra questi fasci incide la guaina posteriore del muscolo ed il peritoneo; sutura quindi la sierosa parietale alla pelle. Tirato fuori lo stomaco lo fissa al peritoneo ed alla pelle con punti di sutura che attraversano la bottoniera muscolare destinata a rappresentare lo sfintere. Infine apre lo stomaco per una lunghezza di 7 a 8 millimetri.

Infine Terrier incide la parete addominale parallelamente al bordo costale per circa 6-8 centimetri partendo al disotto dell'appendice xifoide fino a raggiungere il peritoneo; scoperto lo stomaco, lo afferra, lo tira fuori e lo fissa con 6 od 8 punti di sutura ad *U* prendendo la sierosa e la muscolare gastrica nelle anse e la sierosa parietale nelle branche dell'*U*; poi sutura il resto della ferita al disotto e al disopra delle suture stomacali comprendendo il foglietto sieroso parietale e parte della parete addominale. Apre quindi lo stomaco, ne rovescia i bordi dell'apertura e li fissa con dei punti, che interessano le 3 tuniche dello stomaco, alla parete addominale; in questo modo, una volta annodati i fili, la mucosa si continua con la pelle. L'accollamento delle pliche della mucosa oblitera la fistola.

3. Alla terza classe appartengono come ho detto i processi forniti di valvola che hanno per scopo di impedire l'uscita dei liquidi nutritivi dalla fistola gastrica. Spetta a Penieres il merito di aver pensato ad utilizzare la mucosa gastrica

come valvola che si chiude per gli sforzi stessi del liquido stomacale che tende a refluire. Egli aveva dimostrato sperimentalmente che, se si tira fuori una porzione di stomaco fissandola alla parete addominale, il cono costituito dall'ernia stomacale si ritira a poco a poco spontaneamente, partecipando però a tale retrazione i soli strati sierosi e muscolari, in modo che la mucosa gastrica, compresa anch'essa nel cono erniato, si trova ricacciata in senso inverso e costituisce una sporgenza conica a base periferica e a sommità libera nella cavità dello stomaco. In queste condizioni una piccola apertura praticata alla sommità del cono si trova ad occupare il centro di una vera piega valvolare della mucosa. Su questo principio si fonda il processo di Fontan, ma invece di attendere la formazione spontanea di questa disposizione sotto l'azione della tunica muscolare dello stomaco, egli la produce immediatamente invaginando su se stessa la porzione di stomaco tirata fuori. « Après avoir fait l'incision épigastrique, egli dice, je saisis la paroi de l'estomac avec une pince à dents de souris et j'exerce une traction sur cette paroi pour l'attirer au dehors de façon à avoir trop d'étoffe. Après fixation en couronne de cette paroi exubérante je refoule en dedans le pli de l'estomac sur le quel la pince reste fixée et je suture avec des points séro-séreux sur les deux extrémités du pli valvulaire. Un bistouri droit étant glissé à la place de la pince, ponctionne ensuite le fond de la valvule et l'on introduit dans l'ouverture une canule qui se trouve par conséquent engainée dans une valvule à mitre d'évêque, formée par le refoulement des tuniques stomacales et l'addossement de la séreuse à elle-même ».

Il processo di Forgues, altro sostenitore del processo valvolare, differisce un po' dal precedente in quanto la valvola non è creata dal chirurgo, ma si produce da se stessa nei giorni consecutivi all'intervento per la retrazione degli strati siero-muscolari superficiali; bisogna aver cura di tirare fuori verso la parete addominale una plica stomacale relativamente alta. La mucosa allora si separa per sdrucciolamento dagli strati muscolo-sierosi sotto forma di una piega che sporge nella cavità dell'organo. Questo processo fu eseguito anche dal Richard il quale fece notare come lo stomaco del suo operato presentasse nettamente la ripiegatura della mucosa formante la valvola.

Altri nuovi processi furono ideati ed eseguiti con successo da Witzel e da Sabaneef-Frank. Il primo dopo aver inciso le pareti addominali secondo la solita direzione parallela al bordo costale, e scoperto lo stomaco, fa sulla parete di questo viscere due pieghe longitudinali e parallele circoscrivendo una doccia profonda, nella parte più profonda della quale punge lo stomaco. Nell'orificio stomacale impegna quindi l'estremità di una sonda di caoutchouc che distende lungo il fondo della gronda suddescritta; quindi sutura i bordi liberi della doccia trasformandola così in un canale di cm. 1 ½ o 2 di diametro e della lunghezza di circa cm. 4.

Nel processo di Sabaneef invece si ha la formazione, dopo aver aperte le pareti addominali, di un cono stomacale che si impegna al di sotto di un ponte cutaneo originatosi per scollamento fra 2 incisioni, una parallela al bordo costale, l'altra cm. 1 ½ circa al di sopra di esso. Si viene in tal guisa a formare un tragitto obliquo con valvola ad occlusione automatica.

Recentemente Poirier ha descritto un processo nel quale utilizzando i lavori di Forgues e di Fontan prende ad uno la sua valvola mucosa, all'altro il suo tragitto intraparietale formato a spese di un cono gastrico. Egli tira fuori della ferita un cono stomacale di circa cm. 2; lo fissa con 4 punti di sutura comprendendo il muscolo trasverso ed il peritoneo da una parte, le tuniche sierosa e muscolare dello stomaco dall'altra; fa allo stomaco un'incisione di cm. 1, scolla con una sonda la mucosa dalla muscolare; perfora questa con un colpo di sonda e vi introduce una sonda di gomma che vi è lasciata in permanenza per 8 giorni.

Citerò infine il processo a sua volta valvolare e con sfintere di Marwedel. Egli dopo aver incise le parti molli e ricercato lo stomaco ne tira fuori una porzione sotto forma di piega allungata e la fissa con alcuni punti. Questa porzione viene poi incisa per una lunghezza di circa cm. 6 comprendendovi il solo piano muscolo-sieroso e dissecando con attenzione i 2 labbri dell'incisione per timore di perforare la mucosa. Si formerà così una scanalatura muscolo-mucosa. Con un bistori punge la mucosa all'angolo inferiore della ferita stomacale e attraverso l'orificio così ottenuto sdrucciola nella cavità dell'organo una sonda di Nelaton fino alla profondità di cm. 2, poi fissa questa sonda con un punto al catgut. Dopo aver adagiato il resto della sonda nella scanalatura muscolo-mucosa, ripiega su di essa i 2 lembi siero-muscolari i cui bordi sono solidamente ravvicinati con 6 od 8 punti staccati in maniera da ricoprirla intieramente. Richiude quindi la parete addominale non lasciando che un piccolo orificio per il passaggio della sonda. Ottiene così un tragitto intraparietale formato da 2 porzioni ineguali; l'una corta cutaneo-muscolare attraverso la parete addominale; l'altra più lunga gastrica ed intraparietale che passa tra la parete siero-muscolare e la tunica mucosa dello stomaco.

(Continua).

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*

(48)

Anno XII. Roma, dicembre 1905 Vol. XII-C. (fasc. 12, *fine*).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA
DIRETTO DAL
Prof. FRANCESCO DURANTE
Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Clinica Chirurgica della Regia Università di Torino
diretta dal prof. A. Carle

Contributo clinico e sperimentale alla vagotomia nel collo

per il dott. ENRICO MARTINI, assistente.

La resezione del fascio angio-nervoso del collo, la quale in qualche caso è una vera ed imprescindibile necessità, costituisce sempre una lesione grave, sia per la grande importanza degli organi aggrediti, sia per le conseguenze, talora fatali, che da essa possono derivare.

E poichè ogni caso clinico che si riferisce alla soppressione di questo fascio merita di essere ricordato, così mi permetto di riferire i due casi seguenti, da me osservati nella Clinica chirurgica dell'illustre prof. Carle.

Caso I. — M... A... d'anni 37, nubile, d'Aosta, entrata in clinica alli 20 settembre 1900.

Nella sua famiglia non è infrequente il gozzo.

L'ammalata fin dalla giovine età era affetta da ipertrofia della tiroide ma non molto notevole.

Nel mese di marzo del corrente anno tale ingrossamento che era prima stazionario e non recava molestia incominciò ad aumentare rapidamente

cagionando in ultimo disturbi di deglutizione e di respirazione. L'ingrossamento rapido della tiroide non è stato preceduto da malattie infettive, nè accompagnato da febbre.

Stato presente. — Condizioni generali buone, sviluppo scheletrico normale, non aspetto cretinoide. Cute e mucose visibili non cianotiche; non esoftalmo, nè altri sintomi Basedowiani. Polso 80; respiro regolare nello stato di riposo e nella posizione semi-seduta, ma un po' affannoso nella posizione orizzontale e nei movimenti esagerati del capo. Voce leggermente rauca, deglutizione di liquidi facile; ostacolata quella di boli solidi.

Cuore nei limiti d'ottusità normale, toni puri. Nessun fenomeno dal lato polmonare. Esame negativo degli organi addominali.

Nella regione sottoioidea laterale sinistra si riscontra un tumore più grosso di un pugno con cute sovrastante di colore normale ma in parte aderente; le vene superficiali sono ectasiche.

I limiti del tumore sono mal definibili; in alto esso raggiunge una linea orizzontale tirata a livello del margine superiore della cartilagine tiroide; al lato interno oltrepassa per due dita trasverse la linea mediana del collo; in basso si nasconde dietro la clavicola ed il manubrio dello sterno; all'esterno si protende oltre lo sterno cleido mastoideo sinistro occupando in parte la fossa sopraclavicolare corrispondente.

Alla palpazione si rileva una massa neoplastica piuttosto dura e fissa alle parti profonde e circostanti. La palpazione non è dolente. Gangli cervicali non ingrossati. La trachea è spostata ad angolo verso destra, non si sente la pulsazione della carotide primitiva di sinistra perchè nascosta dal tumore; si sente però la carotide esterna.

Il tumore si muove poco durante gli atti della deglutizione.

Il lobo destro è un po' ingrossato uniformemente, però la sua consistenza è normale.

Dato l'accrescimento rapido del tumore su tiroide già ipertrofica si crede trattarsi di struma maligno avente origine dal lobo sinistro.

23 settembre. Operazione (Prof. Carle). Cloronarcosi. Incisione alla Kocher; distaccata e rovesciata in alto la pelle coll'aponeurosi superficiale si trovano i muscoli pretracheali e sterno cleidomastoideo sinistro fusi col tumore per cui se ne recidono le inserzioni in basso. Si presenta allora la massa neoplastica visibile in gran parte della sua estensione e si cerca di isolarla dalle parti circostanti per via ottusa, ma non ci si riesce per le fitte e vaste aderenze. Occorre perciò isolarla mediante la dissezione.

Si tenta di spostare il tumore dall'esterno verso l'interno, dal basso all'alto ma il neoplasma è fisso; si va subito in traccia dei grossi vasi, ma non se ne avverte la presenza poichè sono conglobati nel tumore il quale ha totalmente avvolto nella propria massa il fascio angionervoso. In basso però si riesce a sentire la pulsazione della carotide dietro la clavicola; in alto sopra il tumore si riesce a scoprirne per via ottusa la biforcazione. Intanto l'ammalata respira male, è cianotica; tuttavia non si pratica la tracheotomia e si crede meglio procedere speditamente all'esportazione *in toto* del neoplasma. Si applicano perciò klemmer sopra e sotto il tumore afferrando in massa i grossi vasi e colla forbice si recide e si distacca via via con non poca difficoltà la massa dalle parti circostanti dissecandola per ultimo dalla trachea. Il respiro migliora subito. Si isolano poi colla sonda i monconi dei vasi e si pratica un'accurata emostasi. Si lascia in sito il lobo destro della tiroide benchè un po' ingrossato. Sutura parziale, zaffo. Durata dell'operazione: 45 minuti.

Decorso. — 1° giorno dall'operazione. Disfonia, respiro profondo ed un

po' rallentato (18'), polso frequente (110') ma pieno e regolare da entrambe le parti. Temperatura 38,5; non vomito; un po' di tosse.

2° giorno. Leggera disfagia; aspetto generale sollevato; respiro libero; polso 105; temperatura 38,3.

3° giorno. Nessun sintomo di disturbo di circolazione cerebrale. Medicazione; la garza è un po' impregnata di sangue; la ferita operatoria ha buon aspetto; si rinnova lo zaffo.

4° giorno. Polso e temperatura invariati. L'ammalata deglutisce bene, non ha cefalea; la ferita al collo è poco dolente; defecazione spontanea.

6° giorno. Medicazione; garza leggermente imbevuta di siero sanguigno; la ferita è ben granuleggiante, non c'è traccia di suppurazione; si rimette un zaffo piccolo. Polso 98; nessun fenomeno dal lato polmonare alla percussione ed ascoltazione. Battiti del cuore puri, regolari per ritmo, solo un po' frequenti. Voce sempre rauca.

10° giorno. La temperatura è normale; polso 90; condizioni generali buone. Medicazione; si tolgono i punti; la ferita va via via restringendosi con granulazioni buone, rigogliose.

Praticato l'esame laringoscopico si trova: paralisi della corda vocale sinistra, posizione cadaverica; nell'inspirazione non s'allontana dalla linea mediana onde disfonia.

All'esame oftalmoscopico non si riscontra disturbo circolatorio nè alterata l'acuità visiva.

L'esame del succo gastrico ed urine fatto più volte fu sempre negativo.

25° giorno. Si ha guarigione completa della ferita del collo.

L'A... al 30° giorno lascia l'ospedale perfettamente guarita; persiste solo la voce rauca.

Esame anatomico del tumore. — Esso ha forma quasi sferica, è qua e là bernoccoluto ed ha un diametro massimo di 12 cm. È molto aderente alla capsula, alle parti muscolari ed alle fascie aponeurotiche del collo. Al taglio appare costituito in totalità da tessuto bianco rossastro, d'aspetto in gran parte omogeneo; in talune parti è più consistente, con striature brune, emorragiche, in altre friabile con piccole cavità cistiche. Sono inglobati nella sua massa la carotide primitiva, la giugulare interna e il vago che vennero resecati per un tratto di circa 6 cm.

La giugulare è trasformata in un canale appiattito, irregolare; infiltrata l'avventizia, non le altre tonache; la superficie endoteliale dell'intima è liscia, uniforme; non traccia di trombosi metastatica.

La tunica esterna della carotide fa corpo col tumore, ma la tunica media ed intima paiono ben distinte e sane; il lume ne è un po' ridotto. Il vago pare sano.

All'esame microscopico si fa diagnosi di sarcoma a cellule polimorfe del lobo sinistro della tiroide. Vago non degenerato nè i suoi elementi; dei vasi solo infiltrata dal neoplasma la tunica esterna.

Caso II. — T... Q... accettato in clinica alli 14 giugno 1902; anni 40, da Montebello, affetto da gozzo.

Nulla nel gentilizio e nei precedenti anamnestici remoti.

Fa il contadino ed è padre di famiglia sana. L'A. non sa a qual causa attribuire l'insorgenza dell'affezione attuale.

Nel suo paese il gozzo non è endemico.

Circa un anno fa si accorse della presenza di una tumefazione alla parte antero-inferiore del collo non preceduta nè seguita da alcun disturbo.

Dapprima la tumefazione era andata crescendo lentamente, in questi ultimi mesi invece prese proporzioni maggiori.

Ha fatto localmente applicazione di pomate ma senza effetto, perciò consigliato dal medico ricorse all'ospedale per una cura operativa. Non ebbe a soffrire in questo frattempo molestia alcuna da parte della respirazione e deglutizione; non ebbe mai febbre.

Esame obbiettivo. — Uomo robusto, bene sviluppato. Nulla di notevole al capo; nessun fenomeno di morbo di Flaiani; nulla d'anormale agli organi toracici e addominali. Nella parte inferiore del lato destro del collo notasi un tumore grosso quasi come due pugni uniti, bernoccoluto, di consistenza carnosa, poco mobile. Cute sana e non aderente. Il tumore poco si sposta coi moti della deglutizione, non è pulsante nè dolente alla palpazione; la pressione desta facile accesso di soffocazione. Le vene superficiali del collo sono ectasiche. La pulsazione della carotide primitiva destra non si sente. La trachea non è palpabile e la laringe un po' deviata a sinistra. Voce e respiro non alterati.

Il tumore occupa gran parte del collo, dalla clavicola e dal manubrio dello sterno fino ad un dito trasverso sotto il margine inferiore della mandibola destra; al lato interno oltrepassa la linea mediana del collo fino a raggiungere il margine anteriore dello sterno cleido mastoideo sinistro; al lato esterno s'estende verso la fossa sopraclavicolare fino quasi a rasentare il margine anteriore del trapezio. I gangli cervicali non sono palpabili.

Pei caratteri dell'affezione si pensa trattarsi di tumore della tiroide di natura sospetta.

16 giugno. Operazione (Prof. Carle). Cloronarcosi. Incisione alla Kocher. Sollevata in alto la pelle ed aponeurosi superficiale si resecano in basso le inserzioni dei muscoli pretracheali e quella sternale del muscolo sterno cleido mastoideo destro perchè strettamente aderenti al tumore; si cerca di spostare la massa neoplastica per via ottusa ma invano. Colle forbici si procede alla recisione delle aderenze; si trovano i grossi vasi totalmente circondati dal tumore per cui non si possono isolare. Intanto si ha emorragia imponente che invade tutto il campo operativo; si pongono allora klemmer tra la clavicola e la parte inferiore del tumore afferrando carotide e giugulare e altri klemmer alla parte superiore del tumore sotto l'angolo della mandibola; recisi i grossi vasi si può spostare la massa e farsi strada attraverso le fitte aderenze. Si nota un istante d'arresto del respiro seguito da profonde ispirazioni; il fatto si attribuisce o ad una compressione della trachea od a lesione del vago. Si mette allora allo scoperto dal basso all'alto la trachea e con una dissezione minuta si esporta il tumore *in toto*. Emostasi accurata. Si lascia in sito il lobo sinistro della tiroide perchè pare normale. Sutura parziale, zaffo.

Decorso. — 1° giorno dall'operazione. Voce rauca, polso frequente (105') ma teso e pieno; respiro profondo ma libero e regolare; temperatura 38.3.

2° giorno. Non disfagia, qualche colpo di tosse e conati di vomito; polso sempre frequente, temperatura 38.7; aspetto generale buono, l'ammalato si lamenta solo che il bendaggio al collo è un po' stretto.

3° giorno. Medicazione; si rinnova il zaffo. Non sintomi di disturbo di circolo cerebrale, non fenomeni dal lato dei polmoni. Al cuore i battiti sono netti e puri; deglutizione buona; temperatura 38.

6° giorno. Si rinnova la medicazione e lo zaffo; non traccia d'infezione.

8° giorno. Si tolgono i punti; ferita ben granuleggiante; polso 94, temperatura 37.8 alla sera. Alvo libero: condizioni generali buone.

Esame laringoscopico: Paralisi della corda vocale destra.

Esame polmoni, succo gastrico ed urine: negativo.

15° giorno. La ferita al collo è molto ridotta, non si rinnova più lo zaffo. polso 90; temperatura 37.5 alla sera.

29° giorno. Si ha guarigione completa della ferita al collo. Persiste solo la voce rauca. Il polso è molto ridotto di frequenza e può dirsi normale (85).

Al 32° giorno l'A. esce dall'ospedale in ottime condizioni di guarigione.

Esame anatomico del tumore. — Esso si presenta molto aderente alle parti muscolari e fascie aponeurotiche del collo, a forma lobulata, con consistenza parenchimatosa, avente diametro massimo di 15 cm. Alla sezione offre l'aspetto di una massa omogenea, carnosa, di color rossastro; al raschiamento si ottiene abbondante succo sanguinolento; nessuna cavità cistica visibile nella compagine della massa, non parti necrotiche. Sono compresi nella massa del tumore gli elementi del fascio angionervoso del collo per un tratto di 7 cm. (carotide primitiva, giugulare interna e vago). La carotide ha lume pervio ma ristretto; la giugulare è irregolarmente schiacciata; il vago pare sano.

Esame microscopico del tumore. — Si riscontra un sarcoma ad elementi prevalentemente piccoli, con scarso stroma e vasi abbondanti; non rilevasi trombosi metastatica nel lume dei vasi, bensì risulta infiltrata la guaina d'inviluppo del fascio. Il vago non è degenerato.

Da notizie assunte in seguito sui suddetti casi ho potuto sapere che la donna è morta 11 mesi e l'uomo 14 mesi dopo l'operazione per recidiva del neoplasma.

La resezione quindi del fascio angionervoso, eseguita nei due casi di gozzo maligno, venne sopportata bene, senza conseguenze gravi sia dal lato cerebrale che da quello cardio-polmonare. Essa inoltre era imposta dalle numerose e fitte aderenze che il tumore aveva preso coi grossi vasi circondandoli totalmente e dalla necessità di provvedere sollecitamente alla dispnea ed alla grave emorragia.

Prendendo occasione da questi due casi clinici ho voluto passare in rassegna quelli che si trovano registrati negli annali della chirurgia, pigliando sovratutto in considerazione i fatti che si riferiscono alla lesione del vago.

Analizzando perciò le statistiche di Widmer, di Giordano e di Dalla Vecchia, che sono gli autori i quali maggiormente si sono occupati delle lesioni traumatiche e chirurgiche del vago, ho visto che queste raramente sono isolate, limitate al nervo, ma sono per lo più accompagnate da lesione dei grossi vasi del collo; che l'occasione all'intervento operativo, in cui vennero lesi e vago e grossi vasi era stata data soventi volte da tumori maligni aventi origine dalla tiroide, dalla parotide, dai gangli cervicali, più raramente da adeniti tubercolari e da adenoflemmoni e che la vagotomia e la legatura dei grossi vasi non era prestabilita ma diventò necessaria durante il corso dell'operazione.

Infine ho rilevato che rari sono i casi di resezione completa del fascio angio-nervoso del collo (carotide, giugulare interna e vago) in seguito ad esportazione di tumori; infatti ne ho trovati solo 10 di cui 7 morti e 3 guariti.

Dalla statistica di Widmer risulta una mortalità da lesioni sì accidentali che chirurgiche del vago, del 57 %; da quella di Giordano risulta una mortalità del 55 % e da quella di Dalla Vecchia una mortalità del 52 %.

Recentemente Fiori illustrando un caso personale di resezione del vago cervicale aggiunse alle suddette casuistiche 13 casi venuti a sua cognizione, tra i quali vennero compresi i nostri 2 casi.

I casi riportati da Fiori migliorano assai la statistica delle lesioni sì traumatiche che chirurgiche del pneumogastrico poichè la cifra della mortalità nei casi da lui aggiunti non sorpassa il 7.1 %.

Passando in rivista l'importante letteratura di questo argomento sono venuto a conoscenza di 2 altri casi di resezione del vago, carotide e giugulare interna, l'uno appartenente a Riedel, l'altro a Ceci. In entrambi i casi la resezione del fascio angio-nervoso del collo avvenne durante l'esportazione di tumori maligni e l'operazione non fu seguita da notevoli disturbi.

Come chiaramente appare la cifra della mortalità in seguito a vagotomia cervicale risulta molto meno elevata di quanto per lo passato si era ritenuto.

Ma quali sono le cause che hanno contribuito a migliorare in questi ultimi tempi la prognosi della vagotomia? Per avere di esse un criterio esatto è necessario innanzitutto cercare le ragioni dell'alta mortalità che si rileva dalle statistiche di Widmer, Giordano e Dalla Vecchia. Infatti dall'osservazione di queste si vede subito che molte cause possono concorrere a spiegare l'elevata mortalità da vagotomia, cause che senza dubbio possono contribuire alla produzione dell'esito infausto più che le conseguenze della sezione del pneumogastrico. Perciò non mi pare sia affatto logico ritenere quale coefficiente principale ed unico di questa mortalità in modo speciale la sezione del vago, chiamandola mortalità da vagotomia.

Secondo me l'esito letale può essere spiegato in buona parte dalla lesione contemporanea di parti del collo altrettanto importanti per la conservazione della vita, come la carotide primitiva e la giugulare interna, nonchè dalla gravità e malignità della malattia che ha provocato l'intervento.

Attenendoci unicamente alla vagotomia cervicale accompagnata da legatura dei grossi vasi del collo, uniformandoci così alle nostre due osservazioni cliniche, vediamo tosto che per farci un giusto concetto circa gli effetti della soppressa funzione del X paio occorre rilevare, separare da essi le conseguenze immediate e remote delle lesioni concomitanti sia della carotide, sia della vena giugulare interna considerate in sè e per sè stesse od unite assieme e conoscere in pari tempo quali siano gli esiti in genere dei tumori maligni del collo.

Conseguenze della legatura della carotide primitiva. — Gli autori sono d'accordo nell'ammettere che le conseguenze della legatura della carotide sono più o meno gravi a seconda dello stato di circolazione collaterale o dello stato di elasticità dei vasi. Il cervello può venire rapidamente anemizzato se non esiste anastomosi sufficiente fra i rami arteriosi che formano

il circolo del Willis; ogni alterazione morbosa che diminuisca la tonicità e l'elasticità dei vasi, l'arteriosclerosi, può riuscire a tal proposito fatale, perchè i vasi non potranno ampliarsi in via vicaria per portare la nutrizione necessaria alle parti private della circolazione sanguigna normale. Quindi la cifra della mortalità per la legatura della carotide comune cresce col crescere dell'età. I suddetti pericoli saranno minori non solo nell'età giovane ma anche quando la legatura sia stata preceduta da una compressione prolungata del vaso per modo da essere stata favorita la formazione del circolo collaterale. Perciò i risultati della legatura saranno più fausti nei casi di asportazione di tumori in cui il vaso avrà subito da lungo tempo una compressione.

La mortalità per legatura della carotide primitiva è abbastanza alta; secondo Pilz 39 %; Le Fort 43 %; Zimmermann 31 %; quindi nel terzo dei casi si ha esito infausto che dipende sovratutto dai disturbi della circolazione cerebrale (trombosi, embolia, rammollimento).

Fummi dopo l'osservazione di casi clinici ed esperimenti su animali conclude che l'allacciamento della carotide primitiva è sempre un atto operativo gravissimo, sia per le conseguenze immediate che per i fatti tardivi che si hanno a carico dell'encefalo.

Recentemente in una seduta della Società di chirurgia di Francia, giugno 1904, vennero discusse le conseguenze della legatura della carotide primitiva e da parecchie osservazioni cliniche riportate si è concluso di modificare l'opinione di Guinard la quale attribuisce la mortalità prodotta dalla legatura della carotide primitiva all'infezione, stabilendo (Lejars) che in un individuo sano, che possieda un sistema vascolare e cardiaco intatto, la legatura del suddetto vaso non deve determinare accidenti cerebrali, all'infuori dell'infezione.

Conseguenze della legatura della giugulare interna. — Se le ferite della giugulare possono essere tanto pericolose quanto quelle della carotide (Fischer) sia per l'emorragia, sia per l'entrata d'aria nel lume del vaso, la legatura di essa è però meno pericolosa di quella dell'arteria.

Una volta la legatura della giugulare interna aveva conseguenze gravi per la facile infezione della ferita; ma oggi grazie all'antisepsi le cose sono mutate, come lo dimostra la statistica di Rohrbach dalla quale si vede che di 13 casi nei quali fu fatta la legatura di questo vaso in seguito a ferite dirette, non uno ebbe esito infausto e di altri 77 casi in cui la legatura fu fatta nel corso di un'operazione per l'estirpazione d'un tumore, solo 13 ebbero esito letale, ma per altre cause che per la legatura della vena.

Secondo Tillmanns la legatura della giugulare interna non è quasi mai causa di qualsiasi disturbo cerebrale, il quale invece può sopravvenire allorquando si deve simultaneamente legare anche la carotide primitiva.

Però Ceci non è di questo parere, poichè in un caso in cui ha dovuto legare simultaneamente la carotide e la giugulare interna ha osservato minor disturbo che in un altro in cui aveva praticato solo l'allacciamento della giugulare interna. Ciò venne dall' egregio chirurgo spiegato col fatto che la legatura simultanea di questi due vasi proporziona la diminuzione dell' uscita del sangue colla diminuzione della sua entrata e per conseguenza mantiene meglio l'equilibrio della circolazione cerebrale.

In complesso da quanto si è brevemente esposto si deduce che la legatura della carotide primitiva, sia sola, sia unita a quella della giugulare interna può costituire una causa più che sufficiente a produrre la morte, massime quando sia fatta in persone vecchie con fenomeni di arteriosclerosi o di affezione cardiaca. Queste condizioni certamente in molti casi descritti nelle sopracitate statistiche di vagotomia avranno contribuito a produrre l'esito infausto.

Perciò se nei nostri due casi la legatura simultanea della carotide e giugulare è stata seguita da ottimo risultato, gli è perchè si trattava di individui in buona età, a sistema cardiovascolare integro. Non bisogna dimenticare che un altro fatto nei nostri casi ha contribuito a rendere innocua la legatura di sì importanti vasi, ed è che, data la natura e diffusione del tumore della tiroide, il fascio vascolare aveva subìto una precedente compressione, la quale a sua volta aveva messo in migliori condizioni di sviluppo e di formazione il circolo collaterale cerebrale.

Conseguenze della sezione del vago. — Come già ho detto, secondo le statistiche di Widmer, di Giordano e di Dalla Vecchia, le lesioni riscontrate in numerosi casi all'autopsia, sarebbero da attribuirsi in gran parte alla mancata azione del vago, onde mortalità da vagotomia o da lesione chirurgica del vago. Queste lesioni sarebbero avvenute per lo più a carico dell'apparato polmonare o cardiaco; quindi: bronchite, polmonite, congestione, edema polmonare, degenerazione grassa del cuore, miocardite, disturbi trofici, ecc.

Ma possiamo noi senz'altro mettere nell' uomo le suddette alterazioni in rapporto diretto coll'abolita funzione del vago?

È ben vero che gli effetti puri della vagotomia nell' uomo difficilmente li possiamo osservare appunto per la concomitanza di altre lesioni, ma clinicamente, rilevando solo le conseguenze che possiamo mettere in diretto rapporto colla sezione del vago, e son quelle che abbiamo riscontrato nei nostri due casi, noi dobbiamo ritenere che l'effetto più costante è la paralisi della rispettiva corda vocale e quindi l'abbassamento della voce.

Se il vago è leso sotto l'origine del laringeo superiore, come è successo nei nostri casi e come capita generalmente nell' uomo, la sensibilità della mucosa laringea e la mobilità dell'epiglottide restano intatte, onde

nessun disturbo di deglutizione o del resto solo leggere e transitorie disfagie.

Riguardo all'apparato polmonare noi abbiamo osservato un rallentamento del respiro solo in un caso, vero segno che non è un fenomeno costante, come pure risulta da altri casi di vagotomia guariti senza nessun'alterazione del respiro.

Il rallentamento poi è passeggiero, perchè tosto il respiro si regolarizza per azione vicaria delle fibre anastomotiche del vago illeso, e se il polmone è sano non si rileverà nemmeno alcun fenomeno tardivo.

Noi inoltre abbiamo rilevato che il taglio del vago, sopprimendo la sua funzione inibitrice sul cuore, produce tachicardia, questo è un fatto ormai assodato clinicamente e sperimentalmente, ma abbiamo anche constatato che l'acceleramento dei battiti, se il cuore non è alterato, è transitorio ritornando la funzione inibitrice per compenso dall'altro vago; anzi furono citati casi in cui non si sarebbe verificata modificazione di sorta sul ritmo cardiaco.

L'azione del vago sull'apparato digerente non è ancora ben nota, però i nostri casi tendono a dimostrare che il taglio unilaterale del vago non produce alcuna alterazione in questo apparato, come pure in quello urinario. Quindi le lesioni letali accennate nelle casistiche non sarebbero da ritenersi totalmente conseguenze dirette ed indirette della sezione del vago, perchè una buona parte di esse è prodotta senza dubbio dall' esito operativo dei tumori maligni del collo.

Come risulta dalle surriferite statistiche in un buon numero di casi si trattava di operazioni di tecnica molto difficile per esportazione di tumori maligni del collo, in individui deboli, taluni vecchi e tali altri con fenomeni di esaurimento e cachessia; perciò non è da maravigliarsi se un atto operativo in simili contingenze non abbia avuto esito fausto e siansi poi trovate al tavolo anatomico alterazioni anatomo-patologiche gravi a carico del cuore e del polmoni. Noi sappiamo dalla patologia che i focolai di degenerazione al cuore costituiscono un reperto assai frequente nei soggetti esausti, deperiti o cachetici; che i focolai di bronco-polmonite rappresentano fatti purtroppo comuni nelle persone attempate che abbiano subìto una grave operazione con relativa lunga degenza a letto.

Perciò tutto al più, se si vuole, si potrebbe in questi casi ritenere l'effetto della vagotomia, come una delle tante e svariate cause predisponenti all' insorgere delle suddette affezioni.

A questo proposito cade in acconcio l'osservazione di Widmer, che fa notare che le complicazioni al cuore e polmoni si avrebbero forse con egual frequenza ed intensità anche in seguito a quelle operazioni di tumori maligni del collo, in cui non fosse avvenuta la lesione del vago.

E l'osservazione di Widmer è giusta e collima perfettamente colle mie idee sulla vagotomia e se nei nostri casi abbiamo avuto come unica conseguenza duratura della resezione del vago, solo la voce rauca e nessun fenomeno tardivo da parte dei polmoni e del cuore, gli è appunto perchè la soppressa funzione di tal nervo avvenne in persone sane e robuste.

Inoltre nei reperti anatomo-patologici descritti vediamo ancora accennati, come causa della morte, fenomeni d'emorragia secondaria, di trombosi, di embolia cerebrale, di rammollimento, ecc., fenomeni che si devono per lo più, come più sopra abbiamo visto, ascrivere alle conseguenze della legatura dei grossi vasi del collo e non possono di certo avere alcun rapporto coll'abolita funzione del vago unilaterale.

Infine bisogna notare che a determinare l'esito infausto deve aver concorso in parecchi casi l' infezione della ferita e molti di essi saranno stati di certo vittima di una piemia, di una meningite purulenta, ecc. ecc., malattie che troviamo appunto annoverate tra le lesioni letali riportate nelle statistiche di vagotomia.

Adunque parecchi e svariati fattori (senza che entri in campo quello contemporaneo della lesione del vago che certamente non è la più grave) possono contribuire alla spiegazione ed in pari tempo alla produzione dell'alta mortalità di quei malati operati al collo di tumore maligno e diffuso con legatura dei grossi vasi e sezione unilaterale del vago; perciò mi sembra che non sia logico mettere tale mortalità sul conto specialmente della vagotomia. Mi conforta in questa opinione anche il fatto che nelle stesse casistiche di Widmer, Giordano e Dalla Vecchia, i casi nei quali si trattava soltanto di lesione del vago, guarirono tutti senza alcun accidente notevole, tranne l' inevitabile abbassamento di voce.

A conferma poi delle mie considerazioni sulla vagotomia, credo opportuno di citare per sommi capi le osservazioni e conclusioni che Widmer, Giordano, Dalla Vecchia e Fiori hanno fatto a proposito delle loro pubblicazioni; osservazioni e conclusioni che dimostrano un apprezzamento più esatto e un certo qual grado di ottimismo circa la prognosi della resezione del vago cervicale; osservazioni e conclusioni che collimano in gran parte colle nostre vedute.

Widmer in una statistica di 19 casi di recisione o resezione unilaterale del vago per lo più in seguito ad estirpazione di tumori maligni del collo, passando in rivista i fatti osservati per parte della laringe, apparato circolatorio, polmonare e digerente, rileva che la mortalità per vagotomia sarebbe uguale a quella per tumori maligni del collo in genere (57 %); conclude quindi non doversi abbandonare al loro destino i malati colpiti da tumori maligni del collo interessanti il vago, ma doversi la parte malata di questo resecare.

D. Giordano dopo avere esposto una statistica di 25 vagotomie (comprese quelle di Widmer), descrive una serie di interessanti esperimenti sul vago, e conclude che il pneumogastrico è passibile del trattamento chirurgico che è indicato per gli altri nervi, che la mortalità da vagotomia andrà diminuendo in grazia dell'antisepsi e dell'asepsi, mediante isolamento del nervo quando è sano, e la sua resezione con successiva sutura.

Nella statistica di Dalla Vecchia la cifra della mortalità è ridotta al 52 per cento. Secondo questo osservatore tale mortalità resta aggravata dalle lesioni concomitanti e dalla malignità dei processi morbosi che hanno reso necessario l'intervento; di più resta provato dai suoi esperimenti che la vagotomia è per sè un'operazione innocua.

Fiori nel suo recente lavoro sulle lesioni del vago nella chirurgia del collo rileva che la vagotomia cervicale unilaterale è meno pericolosa di quanto per l'addietro si era ritenuto, che la prognosi di essa è migliore di quella delle affezioni (per le più tumori maligni) che ci conducono all'atto operativo, ma conclude però che non intende negare alla vagotomia ogni carattere di gravità, poichè la possibilità di complicazioni respiratorie e di alterazioni della fibra cardiaca deve allontanarci dal soverchio ottimismo.

L'indicazione della vagotomia, chirurgicamente parlando, appare da quanto abbiamo detto ben tracciata, anzi, in taluni casi essa diviene una vera ed imprescindibile necessità; ciò facilmente si comprende allorquando si pensi che il vago può venire dai tumori maligni del collo, sia compresso e schiacciato perdendo la sua conducibilità, sia infiltrato; perciò la sezione o resezione di un vago alterato, oltre al non essere seguita da alcun disturbo grave, avendo il vago sano dall'altro lato avuto il tempo di assumerne la funzione vicaria, sarà necessaria potendosi così eseguire un'operazione più radicale e nello stesso tempo non lasciare in sito un nervo infiltrato che potrà alla sua volta esser focolaio di recidiva.

Lo stesso dicasi riguardo alla resezione del fascio vascolare del collo. Le cause che maggiormente contribuirono a migliorare in questi ultimi tempi la prognosi della vagotomia cervicale unilaterale, sono quelle stesse che concorrono a rendere meno funesti gli interventi chirurgici in genere, cioè l'asepsi e l'antisepsi. A tal proposito manifestarono ugual parere Giordano, Dalla Vecchia e Fiori.

Alcuni poi, ad esempio Schou, hanno consigliato, per non rendere gravi gli effetti della vagotomia, la tracheotomia ed il tamponamento della trachea al disopra della canula per impedire lo sviluppo di una polmonite *ab ingestis*, ma stando a quanto abbiamo detto più sopra la tracheotomia non solo sarebbe superflua, ma anche pericolosa perchè potrebbe mettere in pericolo il decorso asettico della ferita operatoria.

Giordano, Dalla Vecchia hanno suggerito di suturare i due monconi del vago reciso quando questo sia sano, evitando così la loro retrazione e facilitandone la rigenerazione.

Riedel di Jena eseguì pel primo la sutura del vago tagliato, Giordano praticò pel primo a tal proposito il processo di nevroplastica, Ninni e Fiori riunirono pure con sutura i due monconi; insomma si è cercato di applicare al vago gli stessi metodi di sutura e di plastica che si praticano sugli altri nervi; ma che poi se ne sia tratto lo stesso vantaggio non lo si può ancora dire, dati i pochi casi di prova.

Ad ogni modo nei nostri casi clinici non si è praticata la tracheotomia durante o dopo l'esportazione di tumori maligni del collo, non si è fatta la riunione dei monconi del vago resecato e si è ottenuto un decorso ed un risultato operativo dei più soddisfacenti.

Adunque credo di poter concludere in base alle considerazioni fatte sulle conseguenze della sezione o resezione unilaterale del vago al collo: 1° che la mortalità così detta *da vagotomia* non si deve attribuire solamente alla soppressa funzione di un vago, ma bensì anche ad altre lesioni concomitanti; 2° che la recisione o resezione unilaterale del vago al collo, anche quando sia accompagnata da altre lesioni importanti (legatura della carotide primitiva, della giugulare interna) può ancora essere seguita da un buon esito, come venne dimostrato in modo indiscutibile dalla storia clinica dei nostri casi.

***

Quantunque a prima vista paiano superflui gli esperimenti di vagotomia, datane l'esuberante serie già pubblicata, tuttavia non credo affatto privo di interesse il portarvi il mio modesto contributo, spinto dall'idea che sugli animali si possono studiare meglio le conseguenze della sezione del vago, non essendo questa complicata, come sovente capita nell'uomo, da altre lesioni di parti importanti.

Fisiologi e clinici insigni hanno esposto in numerosi lavori i risultati delle loro ricerche intorno alla fisio-patologia del vago e credo non vi sia altro nervo dell'economia animale che sia stato al pari di questo oggetto di sì lunghi studi. Ma mentre da una parte questi dimostrano la nobiltà della funzione di questo nervo, dall'altra dinotano le difficoltà che s'incontrano nello stabilirne in modo preciso la funzione.

Di più debbo notare che i risultati ottenuti dalle numerose esperienze sulla vagotomia non sono del tutto concordi e che sull'interpretazione data come spiegazione dei fatti osservati, esistono molte e disparate opinioni.

Il disaccordo è maggiore riguardo agli effetti mediati, tardivi della vagotomia, che riguardo a quelli immediati.

Così alcuni trovarono che il taglio dei laringei superiori sarebbe causa indiretta di fenomeni gravi polmonari per la penetrazione di corpi stranieri nei bronchi e nel polmone, mentre altri affermarono che sarebbe necessario, per avere tali fenomeni, di rendere completamente anestetica ed immobile la laringe mediante il taglio contemporaneo dei laringei e superiori ed inferiori.

Alcuni rinvennero degenerazione grassa e disturbi trofici nel miocardio in seguito alla sezione unilaterale del vago, altri invece riscontrarono tali alterazioni solo in seguito alla sezione bilaterale ed altri ancora non avrebbero nemmeno, dopo tale operazione, trovato lesioni di sorta.

Chi attribuì alla vagotomia semplice fatti gravi a carico dell'albero respiratorio (bronco-polmonite), chi avrebbe solo rilevato tali fenomeni consecutivi alla vagotomia doppia.

La questione resta maggiormente controversa e discussa riguardo all'apparato digerente. Reciso il vago nei due lati del collo si avrebbero, secondo la maggior parte dei fisiologi, disturbi nella deglutizione e nella progressione del cibo entro l'esofago, ristagno degli alimenti e dilatazione sacciforme dell'ultima porzione esofagea; per contro altri affermerebbero che la deglutizione resta poco influenzata perchè non tutti i muscoli della faringe rimarrebbero paralizzati, e che la progressione dei cibi avviene passivamente per aspirazione fino allo stomaco.

La digestione gastrica secondo alcuni verrebbe alterata dalla vagotomia doppia, secondo altri non sarebbe influenzata, considerando essi lo stomaco come un organo avente i suoi centri nervosi autonomi siti nello spessore delle tonache.

Che si dovrà poi dire circa gli effetti della vagotomia sulla funzione epatica... renale ?...

Adunque i risultati della sezione del vago unilaterale e bilaterale sarebbero diversi secondo i diversi sperimentatori ed è appuuto perciò che ho creduto utile di ripetere queste ricerche, scegliendo come animali da esperimento i cani, non già colla pretesa di risolvere le controversie in questione, ma bensì coll'unico intento di portarvi, come ho già detto, un modesto contributo.

ESPERIENZE.

Esperienza I. — 15 agosto 1903. Cane volpino adulto. Isolamento dei laringei superiori e resezione di 3 cm. di ciascuno di essi. Nessun disturbo di deglutizione e di respirazione, voce rauca, qualche colpo di tosse.

Esperienza II. — 1° settembre 1903. Il cane sta bene. Reseco i laringei inferiori per un tratto di 5 cm. Voce afona; nessun disturbo di deglutizione, tosse, respirazione un po' ostacolata e russante, mai vomito.

Dopo 1 mese respiro libero, non più tosse. Dopo 2 mesi sacrifico l'animale in buono stato di nutrizione e all'autopsia non trovo alterazioni anatomo-patologiche ai polmoni.

Esperienza III. — 5 settembre 1903. Cane bastardo, grosso. Sezione del vago sinistro a livello dei primi anelli della trachea. Leggiero rallentamento del respiro, acceleramento più marcato dei battiti cardiaci, un po' di tosse, deglutizione buona, qualche conato di vomito, voce rauca, non albumina nell'orina. Dopo 10 giorni respiro e polso sono normali, non più tosse; il cane non è dimagrito, è vivace e l'unico effetto residuo della vagotomia è la voce racua. Uccido l'animale al 40° giorno e non riscontro lesioni macroscopiche ai polmoni, cuore, stomaco, reni, milza, fegato.

Esperienza IV. — 8 settembre 1903. Cane da pastore. Resezione di 4 cm. del vago sinistro compreso il tronco del simpatico. Si osservano gli stessi fenomeni suddescritti durante la vita e si ha lo stesso reperto all'autopsia fatta pure al 40° giorno.

Esperienza V. — 14 settembre 1903. Cane da pagliaio, grosso. Vagotomia destra a livello dei primi anelli della trachea, resezione dei laringei superiori ed inferiori. Riguardo alla soppressa funzione dei laringei si hanno sintomi uguali a quelli rilevati nel cane 2°; riguardo alla sezione del vago sintomi a un dipresso identici a quelli rilevati nel cane 3°.

Esperienza VI. — 19 settembre 1903. Cane bracco, robusto. Esportazione del plesso gangliforme sinistro insieme col ganglio cervicale superiore del gran simpatico. Subito dopo si manifesta irregolarità di respiro seguita da lunghe e profonde inspirazioni che poi vanno man mano regolarizzandosi. Polso più frequente, voce rauca, conati di vomito, tosse. Nei giorni successivi miglioramento rapido; al 4° giorno respiro normale, polso ancora frequente, cessa il vomito e la tosse. Miosi, congiuntiva iniettata, lagrimazione all'occhio sinistro. Al 50° giorno dell'operazione il cane sta benissimo, è più grasso di prima. Viene ucciso; solo congestione ai lobi inferiori dei polmoni, nulla di notevole agli altri organi.

Esperienza VII. — 22 settembre 1903. Cane da pagliaio. Dissezione ed esportazione dei gangli cervicali superiori del gran simpatico; l'isolamento del ganglio dal plesso del vago riesce bene, però con non poca difficoltà stante l'intimo rapporto che si ha in tali animali, di queste due parti nervose. Maltrattando il vago ad entrambe le parti si ha un momentaneo arresto del respiro, si sospende la dissezione e si pratica la respirazione artificiale; dopo alcuni istanti ritorna il respiro; si finisce l'atto operativo cercando di irritare il meno possibile il vago. Durante gli stiramenti del vago si è osservato rallentamento dei battiti del cuore ed acceleramento degli atti respiratorii. Nessuna alterazione nelle escursioni respiratorie e rivoluzioni cardiache in seguito; si nota poi miosi bilaterale, congiuntiva iniettata, maggior lacrimazione e secrezione nasale, ptosi delle palpebre, leggera retrazione bulbare, nessun disturbo all'apparato cardio-polmonare e digerente. Guarigione coi disturbi oculari diminuiti ma persistenti.

Esperienza VIII. — 25 settembre 1903. Cane bastardo. Resezione del plesso gangliforme e ganglio cervicale superiore del gran simpatico al lato destro e stira-

menti ripetuti al vago sinistro. Riguardo alla vagotomia fenomeni uguali a quelli rilevati nel cane 6°, riguardo al maltrattamento sintomi uguali a quelli del cane 7°. Guarigione.

Esperienza IX. — 2 ottobre 1903. Cane volpino. Sezione del vago destro e sutura dei due monconi; al 25° giorno il cane stando bene si seziona l'altro vago e si suturano pure i monconi. Si osserva dopo la 2ª operazione una maggior tachicardia (150), il respiro assai raro (11), afonia, vomito insistente, tosse. Miglioramento leggero e graduale nei giorni successivi. Il cane inghiottisce abbastanza bene il cibo che gli si presenta. Dopo 1 mese dalla 2ª operazione il ritmo cardiaco e respiratorio è normale; persiste ancora, benchè diminuito il vomito; non più tosse. Il cane è un po' dimagrito. Al 1° gennaio viene sacrificato. Ai polmoni si notano leggeri fatti congestizi, non aree atelettasiche, non focolai di epatizzazione; nulla agli altri organi all'esame macroscopico.

Esperienza X. — 6 ottobre 1903. Cane bastardo. Resezione del vago sinistro per 4 cm.; al 25° giorno resezione del vago destro pure per 4 cm. Si osservano subito dopo la 2ª operazione maggiori disturbi respiratori e cardiaci, peggioramento rapido e progressivo. Il cane è accasciato, mangia poco, vomita il cibo ingerito. Morte alla 4ª giornata. All'autopsia si notano fatti congestizi nei polmoni, massime ai lobi inferiori con qualche focolaio emorragico. Esame negativo degli altri organi; stomaco vuoto. Si fissano in Zenker, Müller, Flemming, pezzi del cuore e di polmone.

Esperienza XI. — 10 ottobre 1903. Cane bastardo. Sezione bilaterale del vago ad intervallo di 25 giorni, però senza sutura dei due monconi. Il cane muore al 5° giorno dopo il secondo atto operativo. L'autopsia offre reperti uguali al n. 10.

Esperienza XII. — 13 ottobre 1903. Cane da caccia. Vagotomia bilaterale sopradiaframmatica. Mediante laparotomia, abbassamento dello stomaco e sollevamento del fegato, si pratica a livello del cardias una piccola fessura attraverso il diaframma allargandone l'anello esofageo e con un uncino si stirano in basso i tronchi dei vaghi e si sezionano sopra il diaframma senza aprire la cavità pleurica. Nessun disturbo postumo di digestione, solo qualche conato di vomito, ma non rigurgito di materiale ingerito. Il cane benchè sottoposto al vitto comune degli altri animali ingrassa e non presenta alcun fenomeno dal lato dell'apparato digerente. Dopo 2 mesi uccido l'animale e non riscontro nessuna lesione macro o microscopica alla mucosa e muscolatura dello stomaco, intestino, fegato, reni e milza.

Esperienza XIII. — 15 ottobre 1903. Cane bastardo. Vagotomia bilaterale sopradiaframmatica e vagotomia unilaterale al collo. Fenomeni soliti dal lato della vagotomia al collo, nessun disturbo da quella sopradiaframmatica. Guarigione.

Esperienza XIV. — 20 ottobre 1903. Cane barbone. Si pratica la gastrostomia all'Hahn e nella stessa seduta la sezione contemporanea bilaterale del vago al collo, si riesce ad isolare il tronco del gran simpatico, si suturano i monconi dei vaghi sezionati. Durante l'operazione si nota apnea, poi respirazione profonda, rumorosa e rara (10). Polso 160. Il cane svegliato si mostra depresso, accasciato, Alla sera si amministra latte con una sonda attraverso la fistola gastrica, gran parte resta nello stomaco e il resto fuoriesce dalla fistola; vomito insistente.

Al 2° giorno somministrazione di latte, ma appena estratta la sonda il latte fuoriesce massime coi movimenti respiratori. Il cane sta accovacciato, lotta colla

respirazione, mi si perdoni il termine, con grande sforzo inspiratorio e dilatazione della cassa toracica, mettendo in azione tutti i muscoli ausiliari della respirazione, facendo seguire un'espirazione breve. E' accasciato.

Vedendo che la fistola gastrica non è contenibile, dopo l'introduzione del cibo la si chiude con cerotto, ma allora il cane con grande sforzo di vomito rigurgita il latte dalla bocca. Iniezioni atropo-ergotiniche.

Al 3° giorno si continua la nutrizione per la fistola gastrica non più con latte ma con brodo, si aggiunge la nutrizione per clisteri che vengono trattenuti. Polso sempre frequentissimo, respiro 9, feci puzzolentissime non formate, iperacidità nel succo gastrico. Traccie d'albumina nell'orina. Iniezioni atropo-ergotiniche.

Al 4° giorno, peggioramento progressivo, si pensa di nutrire il cane anche per via boccale contemporaneamente alla nutrizione fatta per mezzo della via gastrica e rettale. Deglutizione rumorosa, non appena il cibo arriva nello stomaco vien rignrgitato. Il cane non ha brividi, nè contrazioni spasmodiche, nè pelo irto; bocca semiaperta, schiumosa; stenta a star ritto.

Al 5° giorno, non si riesce a fargli inghiottire nulla; depressione marcatissima. Respiro 8, polso 170. In posizione semiseduta nello sforzo dell'inspirazione tiene la bocca aperta con insufflazione delle labbra e guancie, dilatazione grande delle narici e della cassa toracica mettendo in movimento di contrazione tutti i muscoli ausiliari della respirazione; succede all'inspirazione l'espirazione quasi passiva, più breve con addentramento delle pareti laterali del torace ed accasciamento generale.

Non ostante tutti i mezzi di nutrizione (per via boccale, gastrica e rettale) e le iniezioni, si ha morte.

All'autopsia: non infiltrazione purulenta alla ferita del collo. Cuore in diastole, coaguli fibrinosi nel ventricolo destro, nessuna alterazione macroscopica. Si fissano pezzi in Zenker e Flemming. Polmone destro: lobo superiore un po' enfisematoso, lobo medio ed inferiore leggermente congesti; si notano, massime al lobo medio, piccoli focolai emorragici, veri infarti che messi nell'acqua vanno a fondo, e qualche piccola zona atelettasica larga quanto una moneta da 5 centesimi. Polmone sinistro presenta reperto identico; quindi non edema infiammatorio, non epatizzazione rossa o grigia, non focolai da bronco-polmonite; alla sezione e compressione non essudato rosso-grigio-fibrinoso-bianco-giallastro. Gli scarsi lobuli atelettasici sono di color rosso-scuro ed al taglio e pressione lasciano solo uscire un po' di sangue e non liquido torbido. Perciò non esistono i caratteri macroscopici noti della bronco-polmonite *ab ingestis*, e nemmeno quelli del 1° stadio della polmonite. Pleure integre. Si fissano pezzi di polmone in Müller-Zenker.

Stomaco vuoto, fistola gastrica bene aderente, non alterazioni macro e microscopiche alla mucosa (non chiazze emorragiche, nè erosioni). Esofago dilatato alla parte inferiore ccn residui alimentari. Tubo intestinale integro, scarsi focolai emorragici alla milza. Fegato un po' congesto, reni sani.

(*Continua*)

II.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. FRANCESCO DURANTE

Professore D. B. RONCALI

Osservazioni anatomo-patologiche e cliniche sopra due casi di disturbi cerebrali come contributo all'istologia ed alla terapia chirurgica delle sclerosi nevroglio-connettivali e delle nevrogliosi pure (gliosi) post-traumatiche.

II. MEMORIA.

(*Continuazione, vedi fascicolo* 11).

Continuando lo studio della corteccia allo stesso ingrandimento, e fissando l'attenzione a quelle parti nelle quali, come sarà detto, si può chiaramente riconoscere *lo stadio terminale del processo della sclerosi connettivo-nevroglica*, rileviamo come in questi punti, la corteccia abbia perduto il suo normale aspetto a tal segno, che, ove non fossimo guidati dalle nozioni topografiche, difficilmente saremmo stati in grado di differenziarla da un vero e proprio tessuto di cicatrice. Procedendo coll'esame dall'esterno verso l'interno, cioè a dire dagli strati più superficiali della corteccia dirigendoci verso i più profondi, giungiamo a riconoscere, come in certi punti la corteccia possa dividersi per l'aspetto delle alterazioni, in tre zone, le quali rappresentano i tre stadî attraverso i quali è passato il processo, avanti la costituzione della sclerosi cicatriziale nevroglio-connettiva (fig. 3).

Nella zona corticale più esterna, cioè in immediato contatto con le pie meningi, e perciò posta direttamente sotto l'azione delle ossa avvallate, l'esame microscopico, mentre fa constatare, assenza completa di ogni elemento nervoso, mostra altresì, come questa zona sia formata esclusivamente da tessuto della nevroglia, il quale, in certi punti è formato da aree costituite quasi esclusivamente da cellule della nevroglia stellate, in altri risulta di aree formate in prevalenza da fibrille della nevroglia in mezzo alle quali s'incontrano poche cellule, alcune con prolungamenti, altre prive di prolungamenti (fig. 4).

Osservando a forte ingrandimento le aree formate da cellule della nevroglia con prolungamenti, si rileva, come queste siano costituite da numerosi elementi cellulari di varia dimensione, molti dei quali sembrano privi di nucleo, altri hanno uno o più nuclei, colorati molto pallidamente col carminio, elementi cellulari il cui citoplasma è prevalentemente di forma rotonda e dal quale si dipartono numerosi prolungamenti rettilinei, di varia grossezza, i quali conferiscono all'elemento cellulare l'aspetto di astro.

I prolungamenti di una cellula s'incontrano coi prolungamenti delle cellule che sono vicine, ed in questo incontro non pare si anastomizzino, ma invece rimangono indipendenti prendendo solo rapporti di contatto. L'irroramento sanguigno di tali aree non è molto copioso.

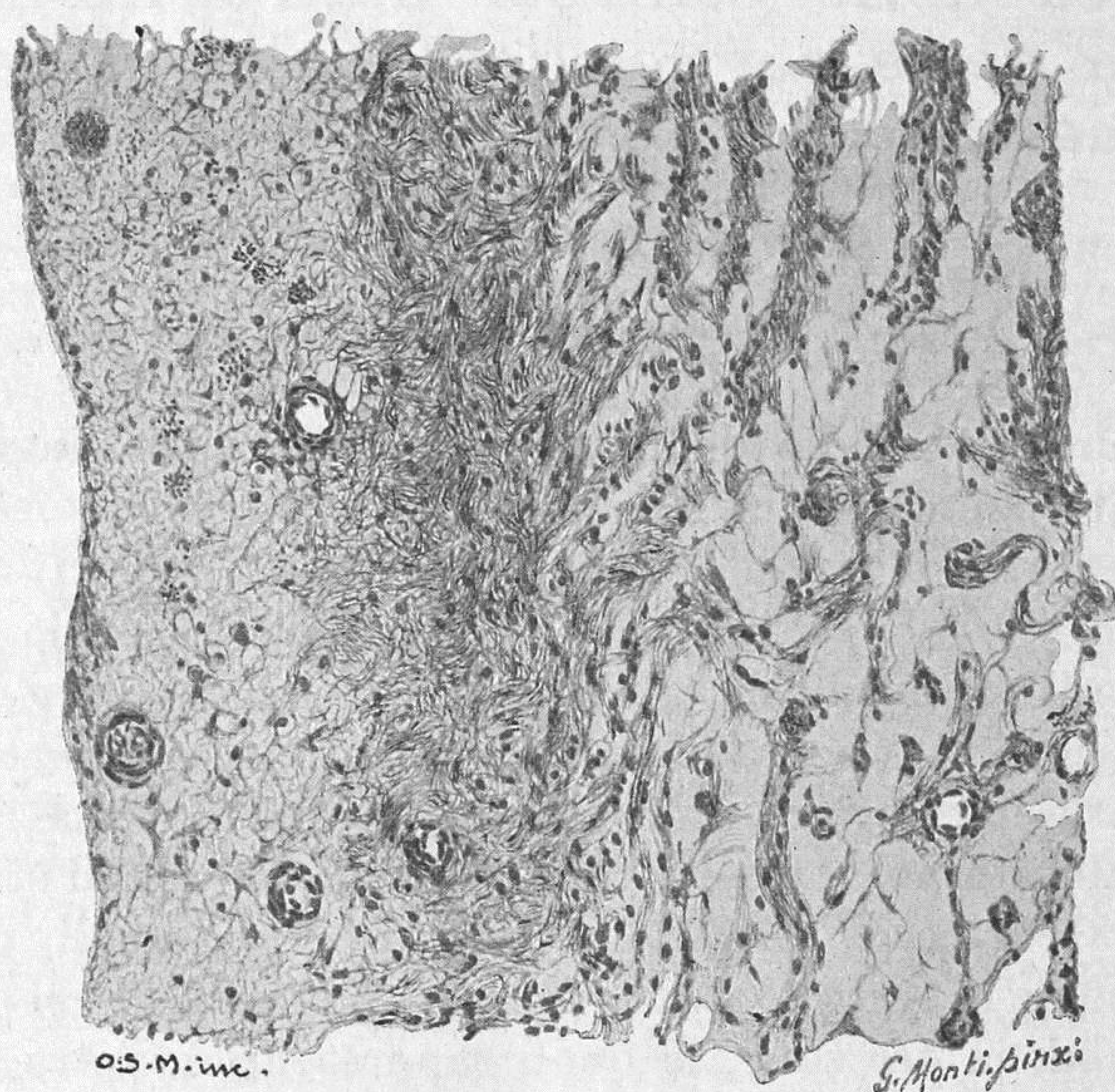


Fig. 3. — Oc. 2, Obb. 5 - Koriska. — Corteccia presa della sclerosi nevroglio-connettiva in cui si vedono tre zone distinte le quali rappresentano i tre stadi attraverso i quali è passato il processo avanti di costituirsi. A sinistra vi è tessuto nevroglico puro; nel centro abbiamo tessuto nevroglio-connettivo formato da fibre nevrogliche e connettivali ricchissime di nuclei mentre a destra vi è tessuto nevroglio-connettivo costituito in prevalenza da fasci fibrosi connettivali poverissimi di nuclei.

Rivolgendo ora l'attenzione alle aree delle fibrille rileviamo: come qui il tessuto corticale non risulti costituito da altro che da fibrille delicate e sottili, molto lunghe, dirette in ogni senso, ma prevalentemente nel verticale, la maggior parte riunite in fasci di varia grossezza, altre isolate, alcune fornite di nuclei i quali senza essere aderenti alle fibrille, costituiscono come un centro dal quale pare si dipartono le fibrille e

i fasci, altre prive addirittura; fibrille e fasci, i quali lasciano scorgere fra fascio e fascio, e fibrilla e fibrilla, degli spazii chiari, diversi nella forma e nella dimensione, i quali rappresentano delle cavità, determinate molto probabilmente dal rammollimento delle fibre e dei fasci della nevroglia, per mancanza di irroramento sanguigno, essendo in questo punto il tessuto quasi privo di vasi sanguigni.

Queste cavità, sono da estimarsi il preludio di quelle singolari perdite di sostanza, che nel tessuto nervoso dell'encefalo specialmente, si rilevano là ove compressioni traumatiche hanno esercitata la loro azione per lunghissimo tempo, determinando e rammollimenti e atrofie da compressione. Cavità simili, io (12) ebbi ad osservare nel cervello di cani in seguito a compressione di lunga durata.

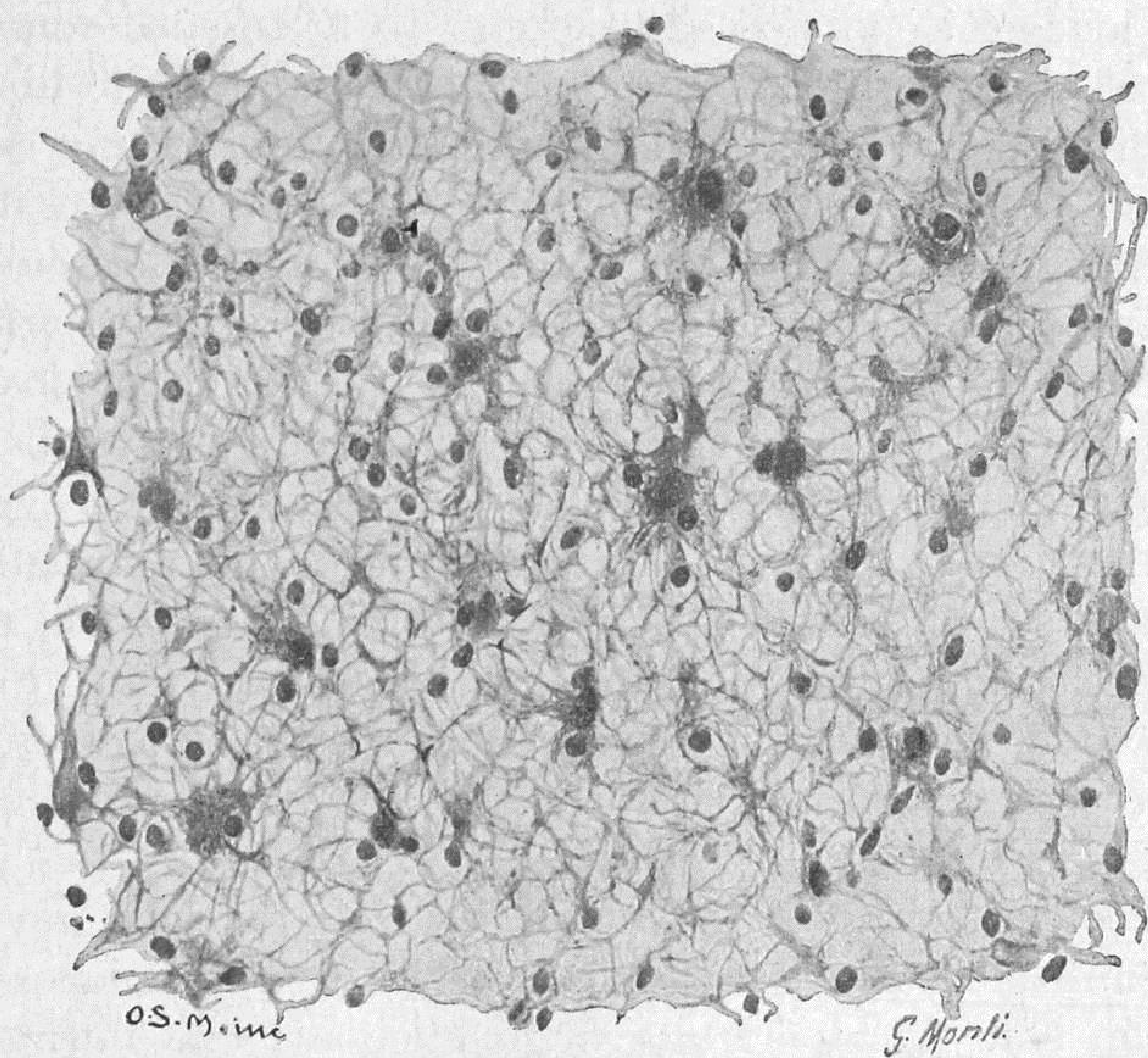


Fig. 4. — Oc. 4, Obb. 8 - Koritska. — Questa figura rappresenta la zona posta a sinistra nella fig. 3. Sezione di corteccia costituita guasi esclusivamente da elementi della nevroglia il cui corpo cellulare è in prevalenza fornito di numerosi prolungamenti.

Tali perdite di sostanza, sono il risultato, oltre della distruzione degli elementi nervosi, anche della distruzione, in ultima analisi, delle cellule della nevroglia, poichè queste ultime, dopo essersi moltiplicate ed essersi sostituite agli elementi piramidali, dando luogo alla nevrogliosi pura, finiscono per rimanere a loro volta parzialmente distrutte dagli elementi connettivali propriamente detti, e con tale distruzione coincide la formazione delle anzidette cavità che spessissimo si riscontrano

nei processi di sclerosi nevroglio-connettiva post-traumatici. Gombault e Philippe (13) dicono infatti, che per la nevroglia la resistenza non è assoluta, come lo è per le altre cellule del tessuto congiuntivo che formano lo stroma dei vari organi (fegato, rene, milza, ecc.), stantechè il tessuto della nevroglia sparisce almeno parzialmente in ogni necrosi estesa del cervello, per esempio nel centro dei focolai di rammollimento, nei focolai infiammatori e negli ischemici. Questi autori però non ci dicono da quale tessuto il nevroglico a sua volta viene sostituito.

Riportandomi alle mie ricerche, che il presente caso mi sembra parzialmente confermare, le perdite di sostanza che si hanno dopo che una compressione sperimentale ha agito per lungo tempo in un medesimo punto, sarebbero determinate dal disgregamento del tessuto della nevroglia per azione dei leucociti, le quali in ultimo verrebbero ricolmate dagli stessi leucociti che si organizzerebbero in tessuto connettivo.

« Al di là del quindicesimo giorno, io scrissi nel mio libro sopra la compressibilità sperimentale dell'encefalo, si rientra in una novella fase, essendo come si vedrà, i fatti ben diversi e caratterizzati da processi involutivi che intervengono nelle cellule della nevroglia, cioè a dire in tutto il tessuto di sostegno di quel segmento di cervello sottoposto direttamente all'azione del corpo comprimente, processo involutivo la cui fase ulteriore è l'assorbimento completo del tessuto al punto che nel sito dove ha agito il corpo comprimente alla fine del venticinquesimo, del trentesimo, o del novantesimo giorno, non rimane altro che una perdita di sostanza, la quale indica il disfacimento del tessuto per una vera atrofia da compressione. Questi processi involutivi si iniziano, come si disse, trascorso il quindicesimo giorno e possono essere completi, se la compressione è stata fortissima, anche al venticinquesimo giorno.

« . . . .

. . . I leucociti operano la distruzione del tessuto della nevroglia. Noi abbiamo veduto che questo tessuto in primo tempo si ispessisce grandemente, non solo per ipertrofia degli elementi che normalmente lo costituiscono, ma anche per proliferazione delle sue cellule, e che tale ispessimento accade a spese dell'elemento nervoso; tanto è vero che più il tessuto gliale si ispessiva e più il tessuto nervoso si atrofizzava, e che si era arrivati a un periodo che la corteccia cerebrale risultava quasi intieramente formata da tessuto gliale.

« Infatti la nevroglia sarebbe secondo l'opinione più accreditata il vero elemento di sostegno e di protezione della cellula e della fibra nervose; e allorquando queste per un processo qualsiasi degenerano, si atrofizzano e scompaiono, la nevroglia sostituendole prende il loro posto, dando origine per la proliferazione dei suoi elementi, alla così

detta zona di sclerosi del tessuto nervoso. Nel nostro caso quindi abbiamo a che fare con un vero e proprio processo sclerotico per parte degli elementi della nevroglia, il quale a sua volta viene sostituito da un vero e proprio processo di cicatrice per azione dei leucociti.

« Ora allorquando questo tessuto ha raggiunto il suo massimo sviluppo e perdura, ciò non ostante, ad agire la compressione, allora è che si inizia la sua distruzione, la quale si effettua non solo per azione meccanica del corpo comprimente, ma anche per disgregamento in seguito all'azione dei leucociti. Questi elementi infatti si insinuano fra i fascetti della glia, li disgregano, determinando la loro degenerazione, della quale nei siamo avvertiti dal fatto che il tessuto gliale as-

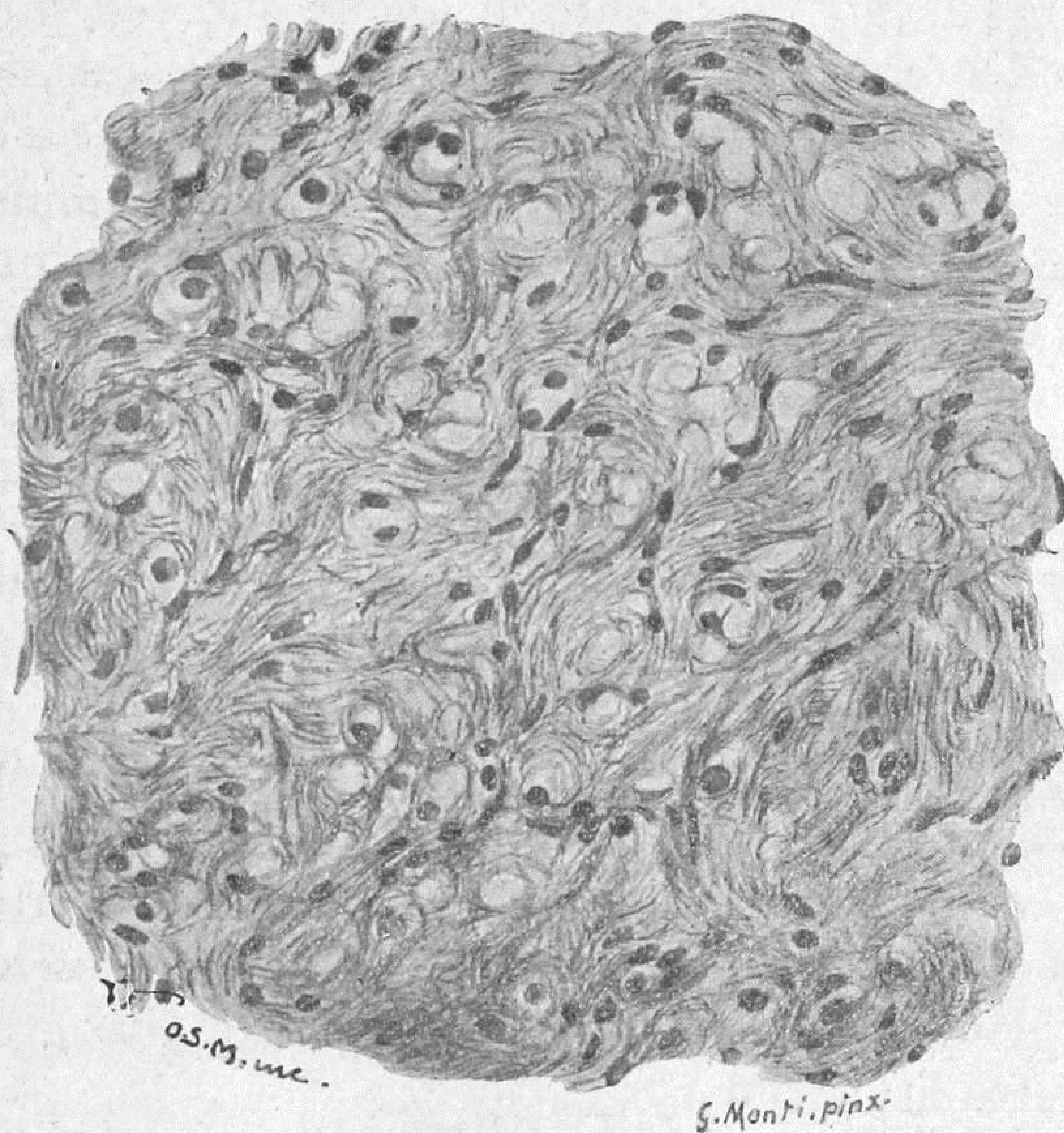


Fig. 5. — Oc. 4, Obb. 8 - Koriska. — Figura rappresentante la zona centrale della fig. 3. Si osserva un tessuto costituito da fibre nevrogliche e connettivali ricche di nuclei. Costituzione del processo della sclerosi nevroglio-connettiva.

sume un aspetto torbido e incomincia a non imbeversi più completamente colla sostanza colorante, si rarefà ed in ultimo si atrofizza completamente determinando così quella perdita di sostanza cui si è accennato (14) ».

Nel caso che stiamo illustrando abbiamo in numerosi punti, sostituzione completa del tessuto della nevroglia da parte del tessuto di cicatrice, ma a tale sostituzione hanno preso parte non solo i leucociti che si sono organizzati in connettivo, ma eziandio gli elementi del tes-

suto connettivo perivascolare, ossia gli elementi che limitano le cavità linfatiche perivascolari di Key e Retius (15). Immediatamente sotto all'area corticale precedentemente descritta e che trovammo risultare unicamente da fasci e fibrille nevrogliche, poco ricche di nuclei e poverissima di vasi sanguigni, si riscontra un'altra area, intieramente costituita da tessuto fascicolato, che ha tutta l'apparenza del tessuto fibroso, risultante da fasci connettivi diretti in ogni senso, ricchi di nuclei, alcuni rotondi, altri allungati, e molto simili a quelli che troviamo nelle pareti dei vasi (fig. 5).

Questi fasci hanno un aspetto molto diverso da quelli descritti nella precedente area, essi sono più densi, più compatti, più serrati gli uni cogli altri, hanno assunto colla colorazione di Cajal, una tonalità di verde più intensa e più splendente di quella che vedemmo nei fasci di nevroglia precedentemente descritti, hanno un decorso ondulato e non lasciano vedere fra fascio e fascio, quelle cavità di varia dimensione descritte nella precedente area; in breve questi fasci hanno tutta l'apparenza del comune connettivo. I vasi sanguigni in quest'area sono poco copiosi, e le loro pareti appaiono ispessite e fornite di nuclei allungati eguali perfettamente ai nuclei che si osservano nella grande maggioranza dei fasci descritti.

A fortissimo ingrandimento si scorgono in quest'area, nei punti ove i detti fasci appaiono più radi, dei fascetti e delle fibrille, che per la tonalità di colore assunta, per la sottigliezza loro, per la disposizione a reticolo, e per i nuclei da cui emanano, sono da estimarsi di natura nevroglica. In questa area adunque abbiamo nettissima la sostituzione dell'elemento connettivale all'elemento nevroglico.

Nell'area corticale più interna finalmente, e che trovasi immediatamente al disotto della descritta, rileviamo la presenza di fasci di aspetto decisamente fibroso, molto spessi e formanti grosse travate di connettivo dirette in ogni senso.

Tali fasci sono poco ricchi di nuclei e limitano fra fascio e fascio degli spazi di varia dimensione, la maggior parte dei quali vuoti o contenenti cellule con nucleo rotondo od ovale, che per i caratteri che presentano è mestieri considerarle di natura leucocitaria. Nelle sezioni nelle quali i fasci sono stati tagliati secondo il loro diametro minore, ossia orizzontalmente, tali fasci appaiono in forma di corpi rotondeggianti, ed alcuni fra essi per contenere alla periferia e nello spessore del perotoplasma nuclei allungati e per essere canalizzati, destano il sospetto che possa trattarsi di vasi sanguigni con pareti enormemente ispessite e fibrificate. Che alcuni dei fasci descritti siano realmente vasi a pareti ispessite e fibrificate, lo si desume oltre dai caratteri esposti, dalla con-

tingenza, che nell'area corticale sotto esame, oltre i descritti, non esistono altri elementi che potrebbero essere presi per veri vasi (fig. 6).

La mancanza assoluta di fibre e di cellule della nevroglia in questo punto ci fa ritenere poco probabile che i detti corpi rotondi, risultanti dalla sezione orizzontale dei fasci descritti e canalizzati, possano essere grosse fibre nevrogliche scavate da un canalicolo centrale come opina il Babes (16).

Se ora ci attentiamo di ricostruire il processo nella maniera come pare scaturisca dall'esposta analisi istologica, noi vediamo: che in primo tempo, al grave trauma cranico è seguita contusione del cervello con emorragie corticali, i relitti delle quali nettamente dimostrano i pigmenti ematici da noi riscontrati in certi punti delle sezioni esa-



FIG. 6. — Oc. 4, Obb. 8 - Koriska. Figura ridotta di ⅓. — Questa figura rappresenta la zona destra della fig. 3. Si vedono fasci di connettivo fibroso in sostituzione degli elementi della nevroglia. Stato più avanzato del precedente nel processo della sclerosi nevroglio-connettiva.

minate; che in secondo tempo, cessati i fenomeni acuti, nel sito dove l'osso era avvallato, si è avuta neoformazione di vasi, seguìta, da immigrazione di leucociti, da moltiplicazione e trasformazione di gran parte delle cellule della nevroglia da fisse in mobili e dalla distruzione delle cellule piramidali per fagocitismo compiuto dalle cellule della nevroglia e dai leucociti; che in terzo tempo, si è avuta, la sostituzione completa delle cellule nervose, prevalentemente dalle cellule della nevroglia e quindi la costituzione della vera nevrogliosi o gliosi traumatica; che in quarto tempo, il tessuto della nevroglia sostituitosi al nervoso, per la poca resistenza delle sue cellule, per la scarsa irrorazione sanguigna ed anche forse per disgregamento da parte dei leucociti

e dei connettivi perivascolari è andato incontro a sua volta all'involuzione che ha preludiato alla quasi completa sostituzione; che in quinto tempo finalmente, si è avuta la quasi totale sostituzione dell'elemento della nevroglia da parte dei leucociti organizzati in cellule connettivali e da parte degli elementi connettivi delle guaine linfatiche perivascolari e quindi la costituzione dell'ultimo stadio del processo, ossia della *sclerosi cicatriziale connettivo-nevroglica*, poichè non bisogna dimenticarsi, chechè ne pensi l'Achard (17), essere comunissima la contingenza che la sclerosi nevroglica si accompagni a proliferazione degli elementi delle pareti vasali e di quelli delle guaine linfatiche perivascolari, non che a ispessimento del tessuto connettivo circostante, donde sclerosi nevroglica associata a sclerosi perivascolare o connettiva come è nel caso da noi esaminato.

« In tutti i punti, scrivono Gombault e Philippe (18), nei quali la sostanza nervosa è stata distrutta, si produce ulteriormente una cicatrice, nella quale la proliferazione della nevroglia si associa a quella del tessuto connettivo vascolare. E' in tal modo che si costituiscono i focolai cellulari, le placche gialle che succedono al rammollimento cerebrale, le cicatrici ocracee, sovente lineari, che rimpiazzano i focolai emorragici ».

Van Gieson (19) è dello stesso avviso. Studiando infatti microscopicamente il tessuto nervoso estirpato da Mac Burney da due casi di epilessia bravais-jacksoniana traumatica, vide che il tessuto di cicatrice di natura connettivale che trovavasi in seno alle placche di sclerosi cerebrale, derivava dal tessuto della pia madre e da quello delle cavità perivascolari.

(*Continua*)

III.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Contributo allo studio della gastrostomia e del cateterismo retrogrado dell'esofago

per il dottor RICCARDO PETRUCCI.

(*Continuazione e fine, vedi numero* 11).

Passando ora a fare un po' di critica ai diversi processi, possiamo fin d'ora affermare che non sono da consigliarsi i procedimenti antichi, di cui del resto non ne ho tenuto parola, poichè lasciano fatalmente scolare il succo gastrico dalla fistola e cagionano ai disgraziati operati una infermità intollerabile. Così pure non sono da consigliarsi quelli che si praticano in due tempi sebbene alcuni chirurgi e non sono molti siano restati sempre fedeli a tale intervento. Dopo i perfezionamenti dell'antisepsi non è più a temersi come una volta l'infezione peritoneale; di più, un tempo si attendeva diversi giorni, la formazione di aderenze protettrici della cavità sierosa, la qual cosa non avviene più al giorno d'oggi sapendo che queste aderenze si stabiliscono in brevissimo tempo e sono rapidamente sufficienti per opporsi al passaggio dei liquidi. D'altra parte la gastrostomia è spesso operazione di urgenza e se quindi la si dovesse compiere in due tempi si incorrerebbe nel pericolo di veder morire il malato prima del secondo tempo. È poi alquanto penoso sottomettere un malato alle apprensioni, alle angoscie di due interventi, mentre che il medesimo resultato può essere ottenuto in una sola seduta.

Comprendo che il secondo tempo non è grave, tanto che non è necessaria nè la cloroformizzazione nè l'anestesia locale, e non può neppure chiamarsi operazione; ma ciò è giusto, dice Barozzi, per l'operatore, mentre queste argomentazioni perdono tutto il loro valore per il paziente e per la sua famiglia, i quali li considerano due interventi ben distinti. Infine vi è un terzo inconveniente più grave dei precedenti; malgrado i fili che servono di punto di ritrovo e di guida si può arrivare, e si è realmente arrivati, ad ingannarsi: l'aspetto della ferita può modificarsi, il filo può sciogliersi e non si sa se è ben lo stomaco che si ha sotto gli occhi; il colon, la retrocavità degli epiploon sono stati aperti in seguito ad una gastropexia.

Così accadde a Monod e Schwartz, già sostenitori del processo di Poncet

(gastrostomia in 2 tempi) e che poi abbandonarono dopo che l'uno e l'altro ebbero aperto la cavità retrostante degli epiploon e vi iniettarono degli alimenti credendo di spingerli nello stomaco.

Accade in questo processo che mentre la ferita addominale si restringe, lo stomaco si allontana dalla parete tirando seco il peritoneo parietale. Si forma dapprima un imbuto peritoneale che congiunge la parete ai visceri primitivamente fissati, di poi non resta più che un cordone pieno oppure delle semplici aderenze. In queste condizioni lo stomaco manca naturalmente ad ogni ricerca.

Questi inconvenienti mi sembra siano sufficienti per mostrare la superiorità della gastrostomia in un sol tempo. L'apertura dello stomaco, dice Segond, è d'altra parte assai più facile nell'operazione in un tempo che in quella in due tempi. La formazione immediata della fistola gastrica non ha alcun inconveniente nè dal punto di vista della gravità dell'atto operativo, l'operazione precoce essendo sempre benigna, nè dal punto di vista funzionale. Fatta l'operazione, il malato si trova nelle medesime condizioni di quello in cui si è praticata semplicemente una gastropexia ed anzi vi è un vantaggio, poichè il giorno in cui il malato operato di semplice gastropexia non può più nutrirsi ed il chirurgo deve ricorrere all'alimentazione per una via artificiale, non è più costretto a fare un'apertura, più o meno alla cieca, della parte di stomaco antecedentemente fissata, poichè la fistola è già stabilita regolarmente, si è definitivamente ben costituita, il canale mucoso cutaneo è ben solido e non vi è più alcun timore d'infezione nè di lesioni delle parti ben cicatrizzate. Del resto ciò che dimostra ai nostri occhi la superiorità incontestabile della gastrostomia « d'emblée », non è solamente che l'esecuzione è più semplice, ma è sopratutto che essa da sola può compiere l'indicazione formale di nutrire senza il minimo indugio dei malati che sono per morire di fame.

I processi a sfintere sono meno buoni di quelli a valvola poichè danno una continenza meno perfetta della fistola; così Hadra e Von Hacker che per qualche tempo usarono il metodo di Hahn gli rimproverarono di produrre qualche volta la necrosi delle cartilagini costali e anche delle costole sotto l'influenza dell'azione corrosiva dei succhi gastrici. A parte però questo difetto, il processo di Hahn presenta anche dei pregi, e cioè permette di arrivare facilmente sullo stomaco, il più delle volte piccolo e retratto dai restringimenti, essendo il tragitto meno lungo verso l'ottavo spazio intercostale che verso la regione addominale; di più permette di creare la boccuccia stomacale più vicino al cardias, e di fissare lo stomaco a dei tessuti i quali sono sostenuti dagli archi costali e non permettono quindi stiramenti di sorta. D' altra parte Terrier oppone che la fistola è fatta troppo in alto ed è troppo stretta; ma questo anzichè essere un difetto mi sembra debba essere una delle condizioni da osservare perchè l' operazione riesca felicemente sotto tutti i rapporti. Ceccherelli piuttosto fa notare la probabilità di ferire il diaframma ed una relativa complicazione dell'atto operativo dovendosi fare prima una laparotomia e poi l'incisione tra le coste per fissare lo stomaco. A tal proposito egli ha modificato questo processo di Hahn sopprimendo l'incisione addominale e cioè eseguendo solo un'ampia incisione intercostale nel nono spazio

sulla linea ascellare anteriore in modo da evitare anche la probabilità di ferire il diaframma. Afferrato lo stomaco isola anteriormente l'ottava costola per un piccolo tratto in modo da poter far passare al di sotto dello strato muscolare e dei tessuti il capezzolo di stomaco afferrato e che deve essere fissato con punti di sutura ai tegumenti esterni. L'operazione così eseguita ha il vantaggio di creare una valvola capace di ritenere gli alimenti in cavità senza che continuamente fuoriescano, ed in secondo luogo ha tutti i pregi del processo di Hahn, il migliore per la sede ove cade la fistola stomacale, pur non avendo il difetto di una doppia manovra.

Il processo di Terrier non è scevro anch'esso di difetti inquantochè le autopsie hanno dimostrato che l'orificio interno è difficile a trovarsi poichè situato al fondo di un infundibolo formato da numerose pliche della mucosa. La muscolare poi, che strozza alla sua base la mucosa tirata fuori, dovrebbe compiere l'ufficio di sfintere e opporsi alla uscita delle materie fuori dello stomaco; malgrado ciò questo processo causa degli inconvenienti piuttosto gravi quali la digestione da parte del succo gastrico dei labbri della ferita, l'infiammazione e l'irritazione dei tessuti circonvicini.

Però dopo molti anni Terrier ha completamente abbandonata l'incisione trasversale preconizzata da Labbé e da Verneuil; questa incisicne trasversale, parallela al bordo costale sinistro, ha molti inconvenienti: sacrifica un gran numero di fibre muscolari, nel medesimo tempo apre numerosi vasi e finalmente non dà verso lo stomaco che una via di accesso assai limitata. Attualmente, con la maggiore esperienza che si possiede relativamente alla chirurgia dello stomaco, si può affermare che per quasi tutti gli interventi su di esso si ricorre all'incisione verticale mediana; ma non per tutti indistintamente, poichè se essa riesce comoda per la gastrectomia, per la gastroenterostomia, per la gastrotomia, non è certo la migliore per la gastrostomia. A livello invero della linea alba non vi sono che aponevrosi e aponevrosi riunite in un fascio così sottile che la formazione della fistola mediana dello stomaco non si può fare che per un semplice pertugio, andando direttamente dalla pelle nella cavità gastrica e non come è desiderabile per mezzo di un canale più lungo possibile e con briglie muscolari. Questi due scopi sono stati raggiunti da Terrier con il suo processo ampiamente modificato.

Egli fa un'incisione cutanea verticale laterale, cominciando a livello del bordo costale di sinistra e terminando all'altezza di una linea trasversale che passa per l'ombelico; questa linea deve essere condotta ad eguale distanza tra la linea mediana ed il bordo esterno del muscolo retto di sinistra. Dopo la sezione della pelle e dei piani superficiali, apre la guaina anteriore del retto verticalmente per tutta la lunghezza della ferita, traversa poi il muscolo retto con una sonda nel senso delle sue fibre, ne apre quindi la guaina posteriore ed il peritoneo parietale che vi aderisce e penetra nella cavità addominale. Ricercato lo stomaco ed afferratolo più in alto possibile presso la piccola curvatura, lo fissa con tre piani di sutura nell'angolo superiore della incisione. Fissato lo stomaco, ne forma fra le branche di una pinza una plica verticale della sierosa e muscolare, trafigge

questa plica, interessandone quei soli due strati; la mucosa allora fa ernia, la punge con un bistori ed ottiene un'ectropion di essa. Sutura quindi la mucosa alla pelle.

Questo processo ha dunque teoricamente dei buoni coefficienti e cioè: 1° In luogo di ottenere una semplice bocca gastrica come si otterrebbe con la fistola mediana, si ha la formazione di un canale relativamente lungo, poichè abbiamo visto che si estende dalla guaina posteriore del muscolo retto alla superficie cutanea. 2° Questo canale va direttamente dall'avanti all'indietro, la qual cosa potrebbe sembrare un inconveniente, ma non lo è perchè la mucosa gastrica piegata e formante ectropion gli costituisce una specie di otturatore naturale. 3° Infine il canale così ottenuto è circondato da un doppio sfintere muscolare, poichè le fibre del muscolo retto formano a destra e a sinistra della fistola una solida cinghia muscolare che non ha altro ufficio che quello di obliterare la fistola e renderla continente.

Anche Hartmann era dapprima ricorso alla incisione mediana, ma dopo qualche tempo fu obbligato ad abbandonarla, perchè durante il periodo di dimagramento che sopravviene più o meno rapidamente nei cancerosi, il tessuto adiposo sottocutaneo dispariva e lo stomaco veniva a contatto con la pelle, per modo che nulla restava che potesse rendere continente la fistola. Ricorse allora anch'egli ad un'incisione laterale verticale a cm. 2 o cm. 2 $^{1}/_{2}$ a sinistra della linea mediana e così anche Hartmann venne a costituire un canale lungo, circondato da uno sfintere muscolare e provvisto di pliche della mucosa, ottenendo sempre praticamente eccellenti resultati.

I processi a lungo tragitto intraparietale sono fra i migliori; nondimeno anche il lungo tragitto flessuoso creato da Sabaneef presenta degli inconvenienti, poichè, come è stato constatato all'autopsia, esso scomparve con il tempo; tuttavia lo stomaco dell'operato rimase continente durante gli anni di sua sopravvivenza. Di più questo processo, quantunque ingegnoso, non può essere applicato in tutti i casi, quando cioè lo stomaco od alcune aderenze agli organi vicini non permettano di tirarne fuori una porzione sufficiente. Anche a questo processo furono apportate delle modificazioni, come ha fatto p. es. Villar, il quale per rendere più solida la sutura che fissa lo stomaco, vi comprende non solo il peritoneo parietale, ma anche la parete muscolo-aponevrotica. Ottiene così fra l'apertura esterna dello stomaco e la sua cavità un canale rappresentante una specie di esofago, mentre lo stomaco si trova rinserrato a livello della parete muscolo-aponevrotica. Tanto a questo processo poi, quanto a quello di Witzel si è rimproverata la lunghezza d'esecuzione e l'uso che essi esigono di una troppo lunga estensione della parete gastrica, poichè invero bisogna considerare che il più delle volte si ha da fare con stomachi retratti per lunga inanizione e quindi tale manovra è quasi impraticabile e si corre il pericolo di produrre degli stiramenti dolorosi, come appunto sembra sia accaduto a Courtin, cui il malato morì dopo aver presentato dolori acutissimi allo stomaco. D'altra parte, mentre il processo di Witzel è stato praticato con pieno successo 45 volte dall'autore e 10 da Mikulicz, altri hanno fatto ancora notare che, dopo un tempo variabile, il tra-

gitto diviene diretto e che i due orifici vengono a contatto. Si perderebbe quindi il vantaggio dell'obliquità del canale intra-stomacale come avviene del resto anche nel processo di Marwedel-Barozzi, uno dei migliori di questo gruppo. L'operazione invero è stata fatta diverse volte con un resultato perfetto dal punto di vista della continenza della fistola da Marwedel, Czerny, Barozzi; Czerny anzi raccomanda questo processo quando lo stomaco è assai piccolo. Però sta il fatto che la sua durata è maggiore di quella di altri processi migliori nei loro resultati e più semplici.

I migliori dunque restano i processi a valvola; metodi di Fontan, Penieres, Forgues... cioè tutti quei metodi che sono rapidi, facili e semplici ad eseguirsi. Così il processo di Poirier, il quale, come abbiamo veduto, utilizzò e il processo di Fontan e quello di Forgues, avrebbe tutti i vantaggi desiderabili, richiedendo pochissimo tempo per essere eseguito; tutto al più si è potuto rimproverargli di avere in qualche caso, raro in verità, di cateterismo mal fatto, dato luogo ad uno scollamento della mucosa per il passaggio di liquido iniettato fra le tuniche dello stomaco.

Certo si è che fra tutti questi metodi il migliore è forse quello di Fontan. A quanto sembra il risultato è stato sempre perfetto: tanto per averne una conferma basterà ricordare come in un malato al 13° giorno dopo l'operazione essendo sopravvenuti, durante un tentativo di cateterismo per la via boccale, violenti sforzi di vomito, quantunque la sonda a permanenza fosse stata mantenuta fino alla vigilia, non scolò dalla fistola la minima goccia di liquido, ed il malato potè esser nutrito per la via artificiale.

Di poi questo metodo è stato adottato, sempre con pieno successo, da Richard, da Dubourg, da Girard, ecc. Operando dunque come ha indicato Fontan si può sempre ottenere una continenza perfetta della fistola senza alcuna complicazione di tempi operativi.

Questi sono i processi di gastrostomia valvolare; a parte la durata un poco lunga dell'intervento di alcuni di essi, non si può invero fare a questi metodi delle critiche gravi dal punto di vista della continenza della fistola e degli esiti operativi.

Come appare dai diversi processi esaminati il fine che si sono proposti tutti i chirurgi è stato sempre quello di ottenere una continenza perfetta della fistola.

Se questo risultato infatti è realizzato, il malato può dirsi guarito nel senso chirurgico della parola; egli si alimenterà regolarmente e nessuna parte di ciò che sarà stato iniettato uscirà dalla bocca stomacale; senza dolore, senza piaga egli ritrarrà tutti i benefici possibili dalla sua operazione e potrà combattere più o meno lungamente la cachessia invadente. Se facciamo il paragone con un malato portatore di fistola incontinente possiamo subito farci un concetto di quale infermità egli si trova schiavo: alimenti in parte rigettati dalla bocca gastrica, scolo di liquidi digestivi, alterazioni dell'epidermide, eritemi, escoriazioni, digestione di tessuti; di poi la fistola si ingrandisce, si ulcera, le bende si imbevono di un liquido poco pulito e di un odore disgustoso.

A questo punto si può produrre l'infezione, le sofferenze morali si aggiun-

gono al male fisico, il malato s'incammina rapidamente al termine fatale! In questi casi la gastrostomia ha mancato al suo fine non permettendo più l'alimentazione e complicandosi ad una vera infermità.

È vero che la tolleranza degli stomachi non è uguale per tutti indistintamente, poichè ve ne sono alcuni sempre intolleranti e che cacciano il loro contenuto checchè si faccia e qualunque sia il processo adoperato, mentre è pure evidente che uno stomaco i cui tessuti sono stati invasi da un neoplasma non potrà più dare dei buoni resultati funzionali. Qualche volta poi gli inconvenienti di cui ho parlato sono dovuti ad un errore operativo; d'altra parte i fili che servono a fissare lo stomaco non devono mai traversare tutte le 3 tuniche dell'organo, ma soltanto le due superiori, restando intatta la mucosa, poichè la perforazione di questa tunica lascerebbe gocciolare i liquidi dello stomaco donde essi potrebbero infiltrarsi nella parete dell'organo e quindi nel peritoneo.

Negli esordi della gastrostomia la sagacità e l'immaginazione dei chirurgi si esercitarono ad inventare ogni sorta di apparecchi per otturare la fistola. Sedillot si servì di un cilindro di avorio, di drenaggi, di cannule. In un caso adoperò per molti giorni diversi mezzi infruttuosi per ritenere gli alimenti nello stomaco, tra gli altri, egli arrivò fino a servirsi di due assistenti per comprimere lateralmente la ferita. Altri utilizzarono delle cannule tracheali sostenute con delle bende.

Lannelongue, Schonborn, Israel utilizzarono un otturatore di caoutchouc che gonfiandosi dopo introdotto nella fistola, a guisa di un bottone di camicia, chiudeva l'orificio. Questo otturatore era traversato da un tubo che serviva per iniettare gli alimenti. Ma nessuno di questi otturatori dette risultati soddisfacenti; essi diedero al contrario risultati del tutto opposti a quelli che cercavano gli operatori, perchè questi drenaggi, queste cannule, mantenendo aperti i labbri della ferita stomacale, rilasciavano i tessuti, e se qualche gocciola di liquido trapelava tra la parete esterna ed i bordi della ferita, essi erano subito rimpiazzati con otturatori più larghi aumentando così ancora il diametro della fistola: il male quindi aumentava invece di diminuire.

Fu tentato, ma sempre invano, di proteggere i labbri della ferita per la quale passava la sonda con collodion allo jodoformio; ma dopo qualche ora questo si scollava e ricomparivano gli inconvenienti suddescritti: escoriazioni, eritemi, ulcerazioni....

Terrier pensò allora di neutralizzare l'acidità del succo gastrico applicando sulla ferita delle polveri alcaline, e questo mezzo dette luogo a qualche miglioramento, ma, come è naturale, era impotente ad impedire il reflusso del liquido dallo stomaco. Per spiegare l'origine di tali inconvenienti fu incriminata allora un'iperacidità del succo gastrico, iperacidità che varierebbe non solamente secondo i soggetti, ma in uno stesso soggetto secondo lo stato più o meno favorevole della nutrizione.

Terrier cita in proposito il caso di una ragazza afflitta da un restringimento esofageo e la cui nutrizione era assai alterata; il succo gastrico che rigurgitava dalla fistola essendo estremamente acido aveva dato luogo ad una ulcerazione.

Più tardi lo stato generale essendosi migliorato sotto l'infiuenza dell'alimentazione, che facevasi a sua volta per la fistola e per la bocca, l'ulcerazione disparve e la fistola divenne continente.

L'incontinenza della fistola fu anche attribuita, e con ragione, all'apertura dell'organo in un punto declive. Così Delagénière consiglia di fissare la fistola il più alto possibile in modo che i liquidi non possano raggiungerla.

E attualmente tutti i chirurgi sono d'accordo nell'aprire lo stomaco a livello della grande curvatura e non presso il piloro, poichè la regione pilorica essendo anche troppo mobile, la fistola sarebbe esposta a stiramenti causati dall'atto della digestione e diverrebbe incontinente. Avendo poi Bryant ottenuto sempre pieno successo aprendo lo stomaco con un fine tenotomo e sopprimendo gli otturatori, i chirurgi tutti compresero quanta parte principale avesse dal punto di vista della continenza della fistola, la dimensione dell'orifizio stomacale.

Potremo quindi concludere: *petit orifice, ni drain, ni obturateur.*

***

Terminata l'operazione si dovrà pensare alle cure consecutive da prodigarsi al malato e che dovranno avere un doppio scopo: di alimentare cioè il malato e di sorvegliare assiduamente il buon funzionamento della fistola.

In quanto alla alimentazione per la fistola viene spontanea la dimanda: quando essa dovrà principiare? E qui i pareri dei chirurgi non sono d'accordo: alcuni non credono di introdurre per la sonda gli alimenti subito dopo l'intervento, poichè temono che sotto l'influenza del cloroformio, gli sforzi causati dal vomito distruggano qualche sutura; altri sostengono che l'alimentazione deve principiare al più presto possibile e magari anche subito. Conviene quindi fare una distinzione: se si tratta di soggetti ancora vigorosi e che potranno quindi attendere fino all'indomani, si sosterranno in forze con lavande nutritizie e se vi è bisogno con iniezioni sottocutanee di siero artificiale, evitando possibilmente ogni alimentazione per la fistola; se si tratta invece di soggetti cachettici e indeboliti e che reclamano quindi una nutrizione abbondante ed urgente, si potrà somministrare loro qualche ristoro 4, 5 ore dopo l'intervento, e se ve n'è bisogno non appena terminata l'operazione, purchè il ristoro sia in quantità modica in modo che non ecciti il vomito che generalmente segue ad una alimentazione precoce.

L'alimentazione consecutiva dovrà poi essere regolata dalla tolleranza dello stomaco e dallo stato generale del paziente. Bisogna ricordarsi che in seguito ad una lunga astinenza lo stomaco è retratto, e che, come tutti gli organi le cui funzioni sono state sospese per lungo tempo, non si arriverà che a poco a poco a riempirlo in tutta la sua integrità. È stato consigliato di dare al malato bere e mangiare per la bocca anche se l'esofago è completamente obliterato: questa alimentazione è necessaria secondo Israels perchè mette in azione le funzioni dei nervi del gusto, i quali, per azione riflessa, mantengono gli altri apparecchi

nervosi che concorrono alla grande funzione della digestione; è utile secondo Forgues perchè tutte le azioni della digestione essendo sinergiche, l'assorbimento si fa tanto meglio quanto l'alimentazione è più conforme a quella normale. Questo metodo è stato adoperato assai quando il malato masticava antecedentemente gli alimenti che poi introduceva nella fistola stomacale.

Ma attualmente è quasi del tutto abbandonato specialmente nei casi di restringimento canceroso dell'esofago, poichè in questi casi lo scopo che si propone il chirurgo è di lasciare in quiete il neoplasma non irritandolo con il passaggio degli alimenti per non correre il pericolo di congestioni o di ulcerazioni. Quanto ai malati il cui restringimento esofageo di natura cicatriziale lascia ancora passare qualche liquido, si può loro permettere di prendere qualche nutrizione per la bocca senza però tralasciare di utilizzare la fistola gastrica, poichè si potrebbe incorrere in un restringimento od in una obliterazione della fistola stessa.

È necessario poi regolare a tempo opportuno la introduzione e la soppressione della sonda, poichè la negligenza di questa manovra può condurre a 2 inconvenienti: 1° allargamento della fistola in seguito a soggiorno troppo prolungato della sonda; 2° restringimento e obliterazione della fistola se si tralascia per lungo tempo di passare la sonda nel tragitto. Infatti mentre nei primi giorni di permanenza la sonda servirà a calibrare l'orificio, lasciata a lungo favorirà il rilasciamento dei tessuti, donde si originerà un'apertura permanente dell'orificio fistoloso; essa agirà a guisa degli antichi otturatori e causerà degli inconvenienti simili a quelli più sopra accennati Il sorvegliare il restringimento della bocca stomacale, il sorvegliare perchè essa non si chiuda potrà sembrare una asserzione paradossa, ma diverse osservazioni hanno pertanto dimostrato che questi inconvenienti non sono rari. Così Schwartz riferisce di un caso da lui operato di restringimento esofageo e nel quale la deglutizione era divenuta sì facile in seguito alla scomparsa dello spasmo esofageo che egli omise di cateterizzare la sua fistola; essa si obliterò e Schwartz dovette pungere nuovamente lo stomaco e rimettervi una sonda.

Questo inconveniente si produce spesso nei malati affetti da restringimento cicatriziale dell'esofago, nei malati guariti che possono nutrirsi per la bocca, quando lo spasmo dello esofago è scomparso. Bisogna dunque sorvegliare e seguendo il consiglio di Reclus prevenire tale inconveniente con un cateterismo regolare.

Alcuni autori hanno consigliato l'uso dei fusti di laminaria; ma questa manovra mi sembra inutile e dolorosa potendo la sonda sostituire a sufficienza il posto del dilatatore.

*
* *

Numerosi sono gli inconvenienti che possono avvenire durante l'atto operativo oppure manifestarsi qualche tempo dopo l'operazione. Tra i primi vanno

annoverati lo shock operatorio e l'emorragia, tra i secondi la peritonite, le affezioni polmonari, la sincope, i dolori, l'obliterazione della sonda.

Lo *shock* era frequente una volta, ma oggi è molto più raro e disparirà del tutto il giorno in cui i medici saranno convinti che non si deve attendere ad eseguire la gastrostomia che il malato sia esausto di forze e denutrito in grado avanzato. Praticata a tempo ed eseguita con tutte le regole la gastrostomia non avrà un pronostico più grave della cura radicale dell'ernia.

L'*emorragia* che alcune volte è stata notata durante l'atto operativo a carico della parete gastrica e sopratutto della mucosa, non dà molto a temere cedendo facilmente alla compressione; certo però che potrà compromettere seriamente la vita del paziente se questi sarà molto debilitato dalla inanizione, come è accaduto a Schede cui morì l'infermo in seguito all'emorragia.

Fra questi inconvenienti immediati dell'atto operativo possiamo ancora ricordare gli errori di diagnosi differenziale dell'organo che si presenta appena aperta la cavità addominale: così alcuni chirurgi credendo di tagliare lo stomaco hanno invece aperto il colon trasverso o l'intestino tenue, altri come abbiamo visto hanno anche iniettato degli alimenti nella retrocavità degli epiploon credendo di introdurli nello stomaco.

La *peritonite* una volta causa di morte di tutti i gastrostomizzati, attualmente è una complicazione che non deve più esistere in virtù dell'antisepsi e dei perfezionamenti della tecnica operatoria. Quindi, messe in disparte quali causa di peritonite l'antisepsi e l'atto operativo, rimarrebbe la probabile rottura delle suture che fissano lo stomaco. Lagrange, Studgaart ed altri ne hanno citato degli esempi, ma nessuno fatalmente mortale; così un malato di Czerny assalito da pneumonite ebbe tali accessi di tosse che al 9° giorno le suture si ruppero e lo stomaco cominciò a ritirarsi sotto il diaframma; il chirurgo andò di nuovo alla ricerca del viscere e lo fissò di nuovo alla parete addominale; siccome la fistola era continente non una sola goccia di liquido gastrico si versò nella cavità peritoneale ed il malato non risentì alcun danno da simile incidente. Tutelate quindi le precauzioni antisettiche, questo inconveniente si può bene evitare con suture forti, resistenti ed eseguendo la gastrostomia nelle migliori condizioni, cioè con l'apertura gastrica in un punto tale da permettere che lo stomaco, già piccolo di per sè, contenga una discreta quantità di alimenti senza versarli al di fuori e nel tempo stesso non si affondi o si allarghi di troppo.

Sono state notate in seguito alla gastrostomia alcune affezioni polmonari quali la *polmonite*, la *bronco-polmonite*, la *congestione polmonare*, la *bronchite*, ecc., che hanno condotto a morte il paziente. Roux ne ha studiata la causa sperimentando sui cani, e analizzandone i casi mortali, ne concluse che queste affezioni erano di origine riflessa inquantochè le lesioni nervose prodotte dalla ferita gastrica influenzano sul polmone con un pronostico naturalmente tanto più riservato quanto più l'operato è cachettico.

I casi di *sincope* segnalati da alcuni chirurgi vanno riportati generalmente all'evoluzione del male, trattandosi sempre di infermi affetti da restringimento

canceroso in cui la sincope in parola avvenne, sia per compressione di alcuni tronchi nervosi, sia per un'emorragia interna rapidamente mortale.

Anche i *dolori* gastrici che si sono notati nei gastrostomizzati accompagnati da vomito ed intolleranza stomacale a quanto sembra sono stati seguìti da morte: così un malato di Courtin fu preso poco dopo l'operazione da dolori vivissimi allo stomaco e morì l'indomani dopo grandi sofferenze. Courtin attribuì questo fenomeno allo stiramento prodotto sopra di uno stomaco già raggrinzato per le trazioni che gli aveva dovuto far subire per eseguire l'atto operativo.

Un altro infine degli inconvenienti che possono seguire all'atto operativo è la *obliterazione della sonda* destinata ad alimentare l'infermo; ma ciò si può evitare facilmente non somministrando al malato che degli alimenti liquidi. Se poi la sonda verrà obliterata per rigurgito degli alimenti in seguito a conati di vomito sarà necessario o cambiare la sonda o ripulire la prima e ricollocarla a suo posto, la qual cosa del resto può sul principio essere un fatto un po' imbarazzante e non senza qualche difficoltà.

*
* *

È ancora classico attualmente il dire che la gastrostomia è indicata tutte le volte che esiste nell'esofago un ostacolo che rende impossibile la nutrizione, ma da quanto più sopra ho detto appare evidente che la gastrostomia è stata quasi sempre praticata nei soli restringimenti esofagei di natura cicatriziale o cancerosa. Ed in ciascuno di questi due casi naturalmente la gastrostomia ha un valore ben differente.

Nei casi di restringimento canceroso la nutrizione dell'infermo è resa possibile fino al momento in cui egli soccomberà all'affezione principale; la vita dunque in simili disgraziati è solamente prolungata ed è modificato in certo qual modo il genere di morte potendogli evitare di morire di fame. In questi poveri infermi la gastrostomia deve essere precoce, dovrà essere praticata nel più breve tempo possibile, appena accertata la diagnosi di cancro esofageo e senza che sia tenuto conto del grado di disfagia. Hartmann, come abbiamo visto, consiglia di fare la gastrostomia precoce come succedanea della gastropexia, non avendo la bocca stomacale, continente, alcun inconveniente e potendo essere lasciata in disuso fino al giorno in cui ve ne è di bisogno per alimentare il malato. In Germania quasi tutti i chirurgi sono d'accordo con Mikulicz e Kocher per intervenire il più presto possibile. Mentre in Francia molti sono ancora convinti che non devesi eseguire la gastrostomia che quando la disfagia è già molto avanzata; Gangolphe a questo proposito diceva: « Nous ne sommes pas plus partisan de la gastrostomie préventive que de toute autre méthode de traitement, tants que le malade peut s'alimenter d'une façon suffisante ». D'altra parte però parlando di un suo infermo dice: « Mais je suis bien décidé à la gastrostomie du moment où l'alimentation sera devenue impossible ». Di poi anche Lucas Championnière in Francia, Duncan in Inghilterra, Ceccherelli in Italia, adotta-

rono la gastrostomia precoce. Per mettere in evidenza i vantaggi che esistono dal punto di vista operativo per un intervento precoce, basterà notare che mentre Zésas, operando sempre « in extremis » trovò una mortalità di circa 86 per cento, Mikulicz che operava più presto possibile non ebbe che il 17 per cento di decessi. Ora, come aveva fatto notare Barozzi, non era per infezione che morivano i gastrostomizzati, ma di shock o di esaurimento e, anche se essi avevano la forza di sopravvivere qualche ora, il loro stato cachettico spesso non gli permetteva di profittare della sopravvivenza che sembrava loro promettere l'operazione. Al contrario è noto che la gastrostomia ha un pronostico benigno quando è praticata in malati ancora vigorosi. La gastrostomia precoce non solo è meno grave della tardiva, ma permettendo di nutrire i malati dà loro una sopravvivenza maggiore, inoltre mette in riposo il neoplasma evitandone così una maggiore evoluzione non essendo più irritato giornalmente dal passaggio degli alimenti. Per solito appena praticata la gastrostomla si vede cessare lo spasmo dell'esofago, ed è naturale perchè viene soppressa ogni causa d'irritazione.

Sola controindicazione sarà lo stato precario del malato, che si accompagna a delle complicazioni generali gravi e rende la sopravvivenza illusoria e l'operazione dannosa. Mentre se si comincia a notare qualche trapiantazione del cancro in alcuni gangli, l'intervento sarà, io credo, ancora legittimo perchè il malato è più minacciato di morire per fame che per generalizzazione del neoplasma.

Si è voluta considerare come ragione di astensione dall'intervento, l'età avanzata del paziente; ma se lo stato generale si è mantenuto buono, si può, intervenendo, prolungare di qualche settimana ed anche di qualche mese, come è stato osservato, la vita dell'infermo.

*
* *

Riporterò la storia di una donna affetta da stenosi esofagea per epitelioma della porzione cervicale dell'esofago ed operata di gastrostomia nella Clinica chirurgica della R. Università di Roma.

F..... P....., di anni 52, contadina, nata ad Alvite presso Caserta, maritata con prole, entra dunque in clinica per restringimento esofageo. Dice di avere sempre goduta ottima salute. Racconta che 13 anni or sono nel deglutire un giorno un boccone di carne di capra, forse un po' grosso e con frammenti di ossa, avvertì una leggiera lacerazione della mucosa esofagea. Essa però non vi diede alcuna importanza tanto che potè seguitare a nutrirsi regolarmente fino a circa 3 mesi fa. In questa epoca s'iniziò la stenosi dell'esofago, la quale progredì rapidamente al punto che non poteva inghiottire altro che cibi liquidi i quali però alcune volte venivano regurgitati. Non fece mai sangue dalla bocca e dal 2 ottobre al 30 novembre riferisce di essere andata di corpo solo quattro volte.

Esplorando con una sonda l'esofago, a 15 cm. circa dall'arcata dentaria si incontra una notevole resistenza; una sonda olivare di balena si arresta a centimetri 15. 5; soltanto con una sottile minugia si riesce ad oltrepassare il restringimento e ad avanzarsi per circa 22 cm. attraverso tessuti che danno una sen-

sazione duro fibrosa. Oltre i 22 cm. non si insiste nella manovra di introduzione della minugia poichè provoca conati di vomito Una piccola sonda olivare di Bell introdotta nell'esofago per misurare possibilmente la lunghezza del restringimento si piega appena incontrato l'ostacolo e non si riesce a farla impegnare. Invitando l'inferma a bere acqua non riesce a farne passare che qualche tenue quantità dopo vari movimenti di deglutizione rigurgitandone il rimanente.

Cercando di delimitare l'area gastrica troviamo che la grande curvatura oltrepassa poco più di un dito l'arcata costale di sinistra e risale poi oltrepassando appena la linea mediana.

Con la palpazione fu potuto constatare che il tumore abbracciava tutto l'esofago ed aveva una forma fusata.

Diagnosi. — Epitelioma della porzione cervicale dell'esofago che lo stenosava completamente. Inoperabile.

Cura. — Fu eseguita la gastrostomia alla Hacker-Witzel. Fatta un'incisione lungo l'arcata costale di sinistra per circa 8 centimetri, si afferra lo stomaco che si trovava fortemente contratto e lo si porta tra le labbra della ferita; se ne prende una piega e si fissa tutto attorno al peritoneo parietale.

Si apre quindi lo stomaco nel punto più inferiore di detta piega e vi si introduce una sonda Nelaton la quale si fa scorrere dall'esterno al davanti dello stomaco, dall'alto in basso applicandovi sopra la parete gastrica in modo da costituire un canale. Si suturano quindi le parti molli e si lascia solo uno spazio nel mezzo della ferita da dove fuoriesce la sonda che viene fissata alla cute con un punto di sutura.

Il decorso post-operativo fu ottimo sotto ogni punto di vista. Non si ebbe alcun rigurgito dalla fistola e l'inferma potè nutrirsi a sufficienza dalla medesima tanto che dopo circa 15 giorni fu dimessa in discrete condizioni generali.

Malgrado l'età precaria dell'inferma, l'operazione non presentò alcuna gravità e non fu seguita da alcun accidente Essa invece diede un miglioramento manifesto, sia dal punto di vista del ritorno delle forze, sia sotto il punto di vista della cessazione dei sintomi di disfagia.

*
* *

Le indicazioni della gastrostomia sono assolutamente differenti nei restringimenti non dovuti a cancro. Quivi non ci si affretterà ad operare perchè quando si è autorizzati ad aprire lo stomaco bisogna che la stenosi sia impermeabile alla sonda. La dilatazione progressiva è invero assai preferibile ed è a questa che si dovrà ricorrere dapprima. Ma se i tentativi sono riusciti vani perchè la stenosi è assai robusta o perchè il restringimento è mal centrato, bisogna praticare la fistola gastrica. L'operazione non avrà in questo caso l'unico scopo di impedire al malato di morire di fame, ma ancora facendo cessare lo spasmo permetterà di sormontare l'ostacolo insuperabile prima dell'intervento. Questa non è più allora un'operazione palliativa ma diventa il primo tempo del metodo curativo di scelta della dilatazione per le vie naturali che noi dobbiamo sempre tentare. Certamente non sempre vi si riesce; allora la gastrostomia torna un intervento palliativo che permette di alimentare gli infermi e di prolungare la loro vita non più per qualche settimana o qualche mese, come quando si tratta di stenosi da cancro, ma, per così dire, in modo indefinito. Ed invero nei casi di restringimento cicatriziale è stato notato da diversi autori il ritorno della

permeabilità dell'esofago alcuni giorni dopo la formazione della fistola gastrica. Probabilmente è dovuto ad un rilasciamento dello spasmo muscolare e alla diminuzione dell'infiammazione che colpisce quasi invariabilmente la mucosa presso la sede dell'affezione. Terrillon ha osservato un fenomeno speciale: la permeabilità dell'esofago presentava un carattere particolare, di essere cioè soggetta a delle intermittenze coincidenti con le variazioni atmosferiche. Per uno o due giorni la permeabilita diveniva impossibile, per ritornare poi subito dopo. Queste intermittenze sono certamente dovute allo stato igrometrico variabile del restringimento anulare dell'esofago. Questo ritorno della deglutizione per l'esofago, anche intermittente, ha invero una grande importanza, perchè permette il ristabilirsi, più o meno completo, del passaggio degli alimenti e di guarire definitivamente il malato.

La gastrostomia, come abbiamo veduto, non è generalmente che un'operazione palliativa e che porta seco non pochi inconvenienti; ma per raggiungere un risultato più positivo e duraturo abbiamo due metodi da seguire: l'uno consiste nell'attaccare il restringimento dall'esofago e questa è la via più naturale; l'altro consiste nell'attaccarlo e dilatarlo dalla via dello stomaco utilizzando la fistola gastrica. La dilatazione per l'esofago è stata eseguita in un gran numero di casi e ha dato qualche volta eccellenti risultati sopratutto se l'ostacolo trovasi in alto ovvero nella parte, media dell'esofago ovvero anche quando l'orificio della parte ristretta permette facilmente l'introduzione di un fine conduttore o di una fine bugia alla quale si farà seguire degli instrumenti sempre più voluminosi. Alcune volte però non si riesce che a dilatare incompletamente il restringimento. Sorse allora l'idea di attaccarlo con dei mezzi più energici che la dilatazione. Così Boeckel usò con successo l'elettrolisi, e Hjot al congresso di Copenhagen (1884) comunicò un caso di questo genere. La dilatazione forzata per mezzo di vari strumenti, usata in parecchi casi, potrebbe dare ottimi risultati. Sfortunatamente essa espone a dei gravi danni; così non vi si deve ricorrere che con grande circospezione. L'idea di fare dei tentativi per attaccare il restringimento, per la via creata dal lato dello stomaco, è nata con la gastrostomia.

L'inventore di questa operazione, Egeberg, notò nello stesso tempo che l'idea dell'apertura dello stomaco poteva servire ad attaccare il restringimento dell'esofago dalla parte inferiore come si fa per le alterazioni del canale uretrale. Anche la disposizione del restringimento può suggerire la medesima idea; così è accaduto a Petit, il quale, esaminando il pezzo anatomico di un malato pensò che si poteva trattare facilmente il restringimento per questa via retrograda. In questo caso l'orificio superiore era situato nello spessore della parete dell'esofago in mezzo alle briglie cicatriziali, ad 1 millimetro o 2 al di sopra del cul di sacco centrale. Non si poteva nè frangerlo sul vivente, nè aprirlo sul cadavere.

Al contrario il cateterismo praticato dallo stomaco verso il faringe riusciva assai facile. Così Petit si domanda se nei casi di restringimento cicatriziale, assicurato l'esito della gastrostomia, non si potrebbe tentare il cateterismo per la fistola stomacale e poi la dilatazione progressiva dal basso in alto. Certo si è

che la disposizione anatomica da lui riscontrata si può presentare spesso sia per il fatto delle disposizioni naturali della cicatrice, sia per i tentativi di penetrazione con degli istrumenti la cui piccola estremità si scava un cul di sacco nel quale la punta s'impegna continuamente.

Possiamo giudicare ciò che avviene in questo caso con ciò che si riscontra nei numerosi casi di restringimenti uretrali i quali sono insormontabili con il cateterismo diretto e sono facilmente frangibili con il cateterismo retrogrado. Le prove di dilatazione per la via dello stomaco sono state numerosissime e praticate con diversi metodi: con le dita, con pinze da cicatrici aventi una curvatura speciale, con istrumenti conici di differente calibro. Fra i diversi autori ricorderò il Mayo, il Terrillon, il Loreta, il Paleta, lo Schattauer, Von Bergmann, Soucin, Kraske, l'Albert, ed in ultimo il prof. Montenovesi. Questi fa osservare che il cateterismo retrogrado nel caso di stringimento cicatriziale dell'esofago ha il vantaggio di trovare una giusta indicazione nel fatto che i diverticoli o gli allargamenti del canale esofageo, sia pel fatto continuato dello sforzo esercitato nell'inghiottire sia per le false strade che possono risultare dalle manovre del chirurgo nei tentativi di cateterismo e di sondaggio dell'esofago, trovansi al di sopra e lateralmente al punto stenosato e quindi è più facile il passaggio di una sonda dalla parte centrale appunto perchè non incontra in simili inciampi. Ma per ottenere ciò occorre, oltre le esatte conoscenze anatomiche della giacitura del cardias, avere anche uno strumento adatto allo scopo.

In quanto alla perfetta conoscenza della posizione del cardias il prof. Montenovesi ha una tecnica speciale e che consiste nella esatta misurazione del diametro antero-posteriore della gabbia toracica, diametro il quale segue un piano che passerà tangenzialmente al margine sinistro dell'apofisi ensiforme dello sterno in avanti, ed indietro tangenzialmente alle apofisi spinose delle vertebre dorsali corrispondenti. Ora da alcune misure eseguite insieme al prof. Montenovesi su cadaveri con cavità addominale vuotata del contenuto e con cavità toracica normale, è stato constatato che negli uomini la distanza che passa tra il margine sinistro dell'appendice xifoide dello sterno ed il centro dell'anello del cardias misura in generale centimetri 12 e quella tra il detto centro e l'apofisi spinosa corrispondente misura centimetri 14, mentre nella donna si ha rispettivamente la misura di centimetri 10 e centimetri 9 e nei ragazzi centimetri 8 e centimetri 7. Quantunque queste cifre non siano tra loro in pieno accordo mostrando una certa contradizione, tuttavia si può affermare e stabilire con una certa sicurezza che nel vivente il centro dell'anello del cardias dista dalla parte anteriore della gabbia toracica circa la metà del diametro antero-posteriore di detta gabbia.

In quanto allo strumento adatto allo scopo, quello di cui si è servito il Montenovesi corrisponde pienamente. Non starò a descriverlo avendo di esso parlato a lungo in questo periodico l'egregio collega dottor Frascella. Riguardo pure al metodo adoperato dal Montenovesi non mi dilungo avendo anche del medesimo parlato l'egregio collega: solo mi limiterò ad accennare che consiste in due tempi: primo tempo, introduzione della sonda secondo una data direzione ed un determinato piano; secondo tempo, introduzione del mandrino attraverso la sonda

lasciando ad esso libero il percorso finchè lo si percepisca nell'estremità superiore dell'esofago onde dare di poi passaggio sulla guida di esso agli strumenti dilatatori e preferibilmente alle olive di Switzer.

***

Quando l'alimentazione dell'infermo è assicurata per la via dell'esofago che cosa si deve fare della fistola gastrica? Si deve cercare di guarirla o chiuderla rapidamente? Si deve attendere qualche giorno? Od invece è utile lasciarla a permanenza? Certo si è che la gastrostomia non essendo che un'operazione palliativa e spesso urgente, deve essere per quanto è possibile un'operazione momentanea. Ristabilito il corso degli alimenti e assicurata la nutrizione sembrerebbe opportuno di far disparire quell'orificio che diventa una infermità. Molti chirurgi infatti hanno ottenuto con questo metodo una guarigione radicale dei loro infermi. Ma questo buon esito non deve sempre incoraggiare, dice Terrillon, a provocare la disparizione della fistola gastrica. Mackensie riporta un caso in cui Honse praticò il 24 aprile 1879 la gastrostomia per un restringimento cicatriziale dell'esofago in una donna di 26 anni. La malata fu nutrita per la durata di 1 anno dalla fistola; quando cioè tentavasi la dilatazione del restringimento che, nei primi tempi, era stata impossibile. Si giunse pertanto a dilatare a poco a poco l'esofago in guisa che nel mese di agosto 1880 la malata si nutriva per la bocca. Fu lasciata quindi richiudersi la fistola. Sventuratamente l'inferma non ebbe cura di continuare la dilatazione; il restringimento si riprodusse lentamente, fu quindi di nuovo dilatato; tuttavia l'inferma finì per soccombere nel novembre 1882 con una perforazione della trachea, causa certa della morte. Tenendo presente il pericolo in cui si può incorrere di non trovar più la fistola se il restringimento si riforma, molti chirurgi sono di avviso di conservarla. Così Bryant cita il caso di una operata la quale due anni dopo l'operazione si accorse che poteva nutrirsi con alimenti solidi e liquidi. Malgrado ciò egli consigliò di conservare la fistola, la quale secondo il suo parere non molesta affatto gl'infermi e può nel caso di bisogno essere utile.

Ad ogni modo Terrillon consiglia di dilatare l'esofago quanto è possibile malgrado ogni probabile spessore del tessuto cicatriziale, in guisa da assicurare la deglutizione dei liquidi. Conservare a lungo la fistola gastrica per assicurare l'alimentazione con i cibi solidi. In caso di bisogno questa fistola potrà anche essere conservata indefinitivamente.

***

La gastrostomia può anche essere indicata all'infuori dei restringimenti cicatriziali o cancerosi, ma in una maniera molto più eccezionale. Così, per esempio, nei casi di assenza parziale dell'esofago o di una malformazione congenita di

esso che impedisca al neonato di nutrirsi, si può tentare la gastrostomia malgrado la sua gravità in questa epoca della vita.

Tali malconformazioni non sono così rare come si potrebbe credere: Tarnier ne ha riportati una dozzina di casi; ed altri ancora sono stati segnalati da Luschka, Perier, Duval, ecc.

La gastrostomia sarebbe pure opportuna nei casi di fistole tracheo-esofagee per impedire il passaggio degli alimenti nelle vie respiratorie Grandon presentò alla « Société Anatomique » nel 1891 un feto nato a termine e che visse 7 giorni con una obliterazione della parte media dell'esofago. L'estremità superiore terminava con una dilatazione a cul di sacco; l'estremità inferiore si apriva nella trachea nella sua parte superiore. Broca fece giustamente osservare che la sopravvivenza era stata abbastanza lunga perchè il fanciullo avesse potuto subire con vantaggio una gastrostomia molto meglio, del resto, che la comunicazione tracheale.

Nonostante che l'intervento di una gastrostomia sembrasse in questi casi molto logico, tuttavia pare non vi siano osservazioni che dimostrino che essa sia stata praticata.

La gastrostomia è praticata anche quando una saccoccia a guisa di *diverticolo* situata sull'esofago impedisce al malato di nutrirsi. Whitehead ne ha riportato un caso interessante. La sua inferma, una donna di 49 anni, soffriva da circa 8 anni di disfagia progressiva. Essa non aveva sofferto nè sifilide nè traumatismi di sorta, ed era stata fatta la diagnosi di cancro. La deglutizione essendo divenuta impossibile e minacciandosi la morte per inanizione, Whitehead l'operò nonostante il suo stato di debolezza. Il miglioramento fu rapido e l'inferma visse per parecchi anni.

Si trattava di un diverticolo dell'esofago che formava una grossa sacca la quale comprimeva l'esofago stesso. Qui dunque si trattava di un errore di diagnosi. Ma anche nei casi di diverticolo dell'esofago diagnosticato durante la vita si è autorizzati a tentare la gastrostomia. Se questo diverticolo ha sede nella porzione cervicale dell'esofago, König consiglia di aprire dapprima lo stomaco e poi di estirpare il diverticolo stesso.

Dopo che la ferita del collo è guarita, richiude la fistola gastrica a condizione che l'esofago abbia il suo calibro normale.

Se il diverticolo si è formato nella porzione toracica esso è presso a poco inoperabile ed allora la gastrostomia si impone per poter nutrire l'infermo.

Si può anche essere condotti ad aprire lo stomaco per compressione dell'esofago da parte di un tumore vicino come riferisce Noré-Josserand in un caso gastrostomizzato da Poncet per un ganglio canceroso che comprimeva l'esofago e provocava lo spasmo esofageo.

Più raramente si può essere autorizzati ad eseguire la gastrostomia quando si tratta di un tumore di natura benigna che faccia prominenza nell'interno del canale esofageo.

Laplace pertanto riferisce a questo proposito il caso di un malato il quale aveva sempre goduto buona salute, quando fu preso da disordini nella degluti-

zione, da disfagia e ben presto non potè inghiottire più nulla. L'esofago era insuperabile con la sonda. Laplace eseguì allora la gastrostomia e dopo qualche tempo il malato tornò ad inghiottire benissimo. Nel richiudere poscia la fistola esaminò attentamente lo stomaco e potè constatare la presenza di un polipo che si era peduncolato.

In caso di recente scottatura dell'esofago si è anche autorizzati a fare la gastrostomia per mettere in riposo l'esofago ed evitare le complicazioni infiammatorie.

Gandolphe presentò nel 1895 alla « Société des Sciences médicales » di Lyon l'osservazione di una donna che aveva inghiottito una dentiera. Questa si era arrestata nell'esofago a 25 centimetri dalle arcate dentarie e ne era risultata una perforazione del bronco sinistro. Prima di estrarre questo corpo estraneo, che credeva di difficile esecuzione, eseguì la gastrostomia per assicurare l'alimentazione dell'inferma. Ma non giunse in tempo a tentare l'estrazione della dentiera, poichè una emorragia mortale dovuta a lesione di un vaso, causata da quel corpo estraneo, condusse a morte l'inferma.

Si può infine ricorrere alla gastrostomia per il trattamento di alcune affezioni del piloro.

Così Bond nel 1896 eseguì la gastrostomia per dilatare un piloro ristretto. Altri chirurgi invece proposero in casi di cancro insuperabile del piloro di eseguire la gastrostomia per fare « des curettages répétés » del neoplasma, e da alcune osservazioni pubblicate in proposito sembra si siano ottenuti resultati incoraggianti.

***

Riepilogando, mentre l'intervento è indiscutibile nei casi di restringimento cicatriziale che non può essere superato nè trattato in altra maniera, può rimanere di dubbio esito nei casi di cancro. Ed invero nel primo caso la vita del malato può essere messa definitivamente fuori di pericolo inquantochè si può ottenere la guarigione completa o tutto al più una sopravvivenza illimitata; l'operato riacquista ben presto le sue forze ed in breve ritorna al suo stato di salute abituale. Nel caso invece di cancro l'intervento impedirà al malato di morire di fame, ma quale sarà la sorte del malato e come vivrà? Non vi ha dubbio che la sopravvivenza sarà breve, ma la sua vita sarà però relativamente più sopportabile di quella che non fosse innanzi all'operazione, non avendo d'altronde rischiato che di perdere una esistenza molto corta e che gli era certamente insopportabile. Il guadagno quindi è sempre relativamente maggiore della perdita.

Non si può negare che la gastrostomia può presentare degli inconvenienti remoti quali dei disturbi dispeptici, dolori gastrici, obliterazione spontanea della fistola. I primi, che sarebbero forse più rari se si iniettassero nello stomaco degli alimenti preferibilmente masticati ed imbevuti di saliva, si sono veduti cessare per un po' di tempo mediante un'iniezione di acqua cloroformizzata eseguita

prima del pasto. I dolori sono in parte dovuti a questi disturbi dispeptici, in parte a delle aderenze fibrose che si formano tra lo stomaco e la parete addominale, aderenze che producono stiramenti durante il periodo digestivo e che si verificano di preferenza in certi processi che hanno bisogno per essere eseguiti di una larga superficie di stomaco. Riguardo alla tendenza della fistola ad obliterarsi si può osservare che la parte che ne ha maggiore tendenza è il tragitto intraparietale, cioè la porzione più superficiale del tragitto; basta quindi per evitare questo inconveniente lasciare per qualche giorno la sonda a permanenza nell'orificio stomacale fino ad ottenere una dilatazione razionale ed infine tolta la sonda sorvegliare attentamente l'andamento della fistola.

I resultati che ha dato i primi anni questa operazione erano lontani dall'essere brillanti: da una parte la mortalità operatoria era considerevole, dall'altra i malati che sopravvivevano avevano fistole incontinenti con tutti i loro inconvenienti. Oggi però si può con diritto affermare che, eseguita con tutte le cautele, con tutta l'asepsi possibile ed in un infermo che non sia un moribondo, la mortalità è nulla, poichè se sopraggiunge la morte è il resultato del prolungato trattamento curativo. Ciò è accertato sia che si tratti di cancro, sia di restringimento cicatriziale. Numerosi sono certamente i vantaggi di un intervento non ritardato. L'infermo ancora vigoroso sopporterà facilmente l'atto operativo, non subirà shock operatorio, lo stomaco sarà mantenuto nei rapporti normali con la parete addominale, si presenterà quindi subito da se stesso al bistori dell'operatore in modo che non vi sarà nessun brancolamento, nessuna perdita di tempo, per la ricerca del viscere. A misura che la gastrostomia è stata considerata come operazione sempre meno grave, è stata eseguita sempre più presto e le statistiche sono progressivamente migliorate. Abbiamo veduto quali furono i resultati della gastrostomia fino al 1875: tanti erano gli operati, tanti erano i morti; niuno sopravvisse un tempo sufficiente per essere considerato come un operato guarito. E già nel 1883 la statistica di Le Fort, comprendendo 105 casi, mostra un miglioramento notevole raggiungendo una mortalità del 74 per cento. Zesas riunì 162 osservazioni di gastrostomia con una mortalità del 65 per cento; Heydenreich ebbe una mortalità del 57 per cento. Infine Guerin ci offre ancora una statistica migliore raggiungendo una mortalità del 35 per cento e Barozzi arrivando al 31 per cento. Il Ceccherelli poi ha una statistica eccellente: su 16 casi ha avuto 13 successi e 3 casi di morte: uno per collasso dopo alcune ore di operazione, e due sopravvissero 2 o 3 giorni e morirono per marasmo e cachessia cancerosa. Ciò indica che l'intervento era stato molto tardivo e che non aveva potuto provvedere in tempo a sollevare le forze dei pazienti nutrendoli convenientemente e scongiurare così i pericoli della cachessia. L'atto operativo era stato semplicemente inutile. Ma altri 13 casi appartengono ad individui che sopravvissero per dei mesi ed anche per alcuni anni dopo l'operazione.

Senza tornare a discutere sul processo operativo concluderò facendo constatare:

1° Che la gastrostomia è un'operazione di facile esecuzione, senza gravità alcuna che permettendo di creare in maniera stabile una fistola alimentare, nè costituendo alcuna deformità apparente non deve essere per nulla abbandonata, contrariamente a quanto Lagrange affermava nel 1885.

2° È indicata tutte le volte che esiste nell'esofago un ostacolo al passaggio degli alimenti, sia esso determinato da un tumore, sia esso determinato da una semplice cicatrice.

3° Essa non solo impedisce al malato di morire di fame e gli procura una sopravvivenza insperata, ma diminuisce notevolmente le sofferenze e sopprime dei sintomi penosi sottraendo al contatto degli alimenti il tessuto neoplastico.

4° I resultati ottenuti non sono indifferenti nè privi di un certo interesse poichè parlano in favore di questa operazione che se, come ripeto, in alcuni casi non può guarire radicalmente il paziente, lo pone però in condizioni tali da prolungare la vita non più disseminata da strazi crudeli quali sono la fame ed il vomito continuo.

5° I resultati sono migliori quanto più presto si interviene chirurgicamente, una volta fatta la diagnosi di restringimento dell'esofago.

6° Il criterio di un buon processo di gastrostomia è la continenza della fistola. Per ottenerla bisogna fare un orificio più piccolo che è possibile ponendolo quanto più in alto si può. Bisogna egualmente ottenere non un semplice foro, ma un canale più lungo possibile con pliche della mucosa e con sfintere contrattile capace di chiuderlo.

7° Non è giusta l'opinione di coloro che reputano non conveniente di eseguire l'atto operativo presto in quanto il paziente può sempre nutrirsi, perchè come è naturale si allontana il pericolo di complicazione e si diminuiscono le sofferenze, e tanto meno poi di quelli che lo rifiutano più tardi quando le speranze sono quasi tutte svanite in quanto i vantaggi sarebbero ben pochi. Lo Zesas a questo proposito giustamente diceva: « Tenete conto dell'umanità più che della cifra e quando fosse una sola la probabilità di salvare il paziente dall'inanizione, tentatela ».

8° Si corrono minori pericoli se l'atto operativo è compiuto in un sol tempo anzichè in due; si evitano moltissimi inconvenienti e si hanno una grande quantità di vantaggi.

9° L'atto operativo non è che la prima parte della gastrostomia; la seconda parte, non meno importante, consiste nella cura post-operativa.

10° Bisogna con cure giornaliere e minuziose provvedere all'alimentazione dell'infermo, sorvegliare a che la fistola non si dilati con delle sonde di calibro troppo grosso.

11° Bisogna ugualmente sorvegliare a che la fistola non si restringa al punto da opporsi al cateterismo.

12° L'intervento deve essere precoce prima cioè che il processo morboso sia troppo esteso e prima che sopravvengano complicanze senza perdere un tempo prezioso per la vita del paziente nel passare in rassegna tutta la serie di medicamenti vecchi e nuovi che sono nella farmacopea contro le affezioni dello esofago o dello stomaco.

« Dum Romae consulitur, Saguntum expugnatur » — La bontà di questo precetto non sarà mai proclamata a sufficienza.

BIBLIOGRAFIA.

1. Cruveilhier J. Traité d'anatomie descriptive.
2. Testut. Traité d'anatomie.
3. Romiti. Trattato di Anatomia umana.
4. Doyen E. Traitement chirurgical des affections de l'estomac.
5. Sappey. Trattato di Anatomia umana.
6. Tillaux. Anatomia topografica.
7. Occhini. Medicina operatoria.
8. Braquehaye. *La Gastrostomie.*
9. Duplay et Reclus. Traité de chirurgie.
10. Semaine médicale, 1894.
11. Id. 1898.
12. Terrier. *Chirurgie de l'Estomac.*
13. Albert. *Clinique chirurgicale et médecine opératoire.*
14. Smith. *Chirurgia addominale.*
15. Revue de chirurgie 1885.
16. Id. 1890.
17. Revue de chirurgie 1891.
18. Id. 1895.
19. Id. 1896.
20. Id. 1902.
21. Hartmann. *Chirurgie gastro-intestinale.*
22. Giornale dell'Accademia di medicina di Torino, 1885.
23. Gazette des Hôpitaux, 1883.
24. Bulletin de la Société de chirurgie, 1897.
25. Id. id. 1900.
26. Tillaux. Leçons de clinique chirurgicale, 1895.
27. Hartmann. Bulletin de la Société d'anatomie, 1891.
28. Archivio ed atti della Società Italiana di Chirurgia, 1896.
29. Terrillon. Bulletin général de thérapeutique, 1885.

Fine del Volume XII (Sezione Chirurgica)

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*

(44)